

**ДЕРЖАВНА УСТАНОВА
«ІНСТИТУТ ПЕДІАТРІЇ, АКУШЕРСТВА І ГІНЕКОЛОГІЇ
НАЦІОНАЛЬНОЇ АКАДЕМІЇ МЕДИЧНИХ НАУК УКРАЇНИ»**

БРАЖУК МАРИНА ВІКТОРІВНА



УДК 618.31-089.844-058.003.1

**ОПТИМІЗАЦІЯ РЕАБІЛІТАЦІЇ РЕПРОДУКТИВНОЇ ФУНКЦІЇ
ЖІНОК ПІСЛЯ ОРГАНОЗБЕРІГАЮЧОГО ХІРУРГІЧНОГО
ЛІКУВАННЯ ТРУБНОЇ ВАГІТНОСТІ**

14.01.01 – акушерство та гінекологія

Автореферат дисертації на здобуття наукового ступеня
кандидата медичних наук

Київ – 2015

Дисертацією є рукопис.

Робота виконана в Державній установі «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології НАМН України»

Науковий керівник

доктор медичних наук, старший науковий співробітник **Кондратюк Валентина Костянтинівна**, ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології НАМН України» (м. Київ), головний науковий співробітник відділення планування сім'ї.

Офіційні опоненти:

доктор медичних наук, професор, член-кореспондент НАМН України **Вдовиченко Юрій Петрович**, Національна медична академія післядипломної освіти імені П. Л. Шупика МОЗ України (м. Київ), професор кафедри акушерства, гінекології та перинатології;

доктор медичних наук, професор **Яроцький Микола Євгенович**, Український науково-практичний центр ендокринної хірургії, трансплантації ендокринних органів і тканин МОЗ України (м. Київ), завідувач відділу репродуктивної медицини і хірургії.

Захист дисертації відбудеться « 26 » січня 2016 р. о 14.00 годині на засіданні спеціалізованої вченої ради Д 26.553.01 при ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології НАМН України» (04050, Київ-050, вул. Майбороди, 8)

З дисертацією можна ознайомитись в бібліотеці ДУ "Інститут педіатрії, акушерства і гінекології НАМН України" (04050, Київ-050, вул. Майбороди, 8).

Автореферат розісланий « 23 » грудня 2015 р.

Вчений секретар
спеціалізованої вченої ради



Л. В. Квашніна

ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

Актуальність теми. Позаматкова вагітність (ПМВ) являє собою актуальну проблему сучасної гінекології і має вагому медичну та соціальну значимість. В клінічній практиці ПМВ лідує серед невідкладних станів (Ю. П. Вдовиченко та співавт., 2012; Н. J. Varash, 2014).

За даними вітчизняних та закордонних авторів, частота ПМВ складає 1,2–1,7 % відповідно по відношенню до загальної кількості вагітностей та 0,8–2,4 % по відношенню до загальної кількості пологів. В структурі позаматкової вагітності трубна вагітність (ТВ) займає перше місце та зустрічається в 97 % випадків (С. І. Жук, 2009, В. А. Бенюк, 2009; А. Н. Рыбалка, 2013; О. Lawani, 2013).

Неухильна тенденція до зростання частоти ТВ обумовлена значним поширенням інфекцій, що передаються статевим шляхом (ІПСШ), запальних процесів придатків матки, артіфіційних абортів, ендокринних розладів, пухлин органів малого таза (ОМТ), абдомінальних оперативних втручань, зокрема реконструктивних операцій на маткових трубах, тощо (Л. І. Іванюта, 2005; А. Г. Корнацька, 2014).

Наслідки ТВ негативно впливають на можливість подальшої реалізації репродуктивної функції. Після перенесеної ПМВ безплідність спостерігається у 80,0 % випадків, причому у 68,0 % жінок вона пов'язана з непрохідністю маткових труб (МТ), у 12,7 % – з повторною ТВ в перші 2–3 роки після операції. Звичне невиношування виникає у 20,0 % пацієток з ТВ в анамнезі (В. В. Камінський, 2008).

Не дивлячись на впровадження в гінекологічну практику новітніх технологій, діагностика ТВ нерідко залишається утрудненою, а відсутність своєчасного лікування та ефективних реабілітаційних заходів призводить до серйозних порушень репродуктивного здоров'я.

Все вище викладене свідчить про актуальність обраного напрямку наукових досліджень.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.

Дисертаційна робота є фрагментом НДР відділення планування сім'ї та оперативної реабілітації репродуктивної функції жінок ДУ «ІПАГ НАМН України»: «Вивчити морфофункціональний стан органів мішеней репродуктивної системи у жінок з ранніми втратами вагітності» 2011-2013 рр. (№ держреєстрації 01.11.U002057).

Мета роботи – знизити частоту порушень репродуктивної функції після перенесеної трубної вагітності шляхом удосконалення лікувальних та реабілітаційних заходів на основі вивчення особливостей клінічного перебігу, ехографічної оцінки органів малого таза та ендокринного гомеостазу, стану мікробіоценозу статевих шляхів, морфофункціональних характеристик органів-мішеней.

Завдання дослідження:

1. Провести ретроспективний аналіз історій хвороб жінок з безплідністю після перенесеної трубної вагітності та встановити структуру репродуктивних порушень у даного контингенту пацієнток.
2. Вивчити клінічний перебіг, ехографічну семіотику та гормональні особливості трубної вагітності.
3. Вивчити мікробіоценоз та вірусне навантаження статевих шляхів у жінок з трубною вагітністю.
4. Дослідити морфофункціональні особливості маткових труб, хоріона та ендометрія у жінок з трубною вагітністю.
5. Вивчити ефективність застосування розробленого комплексу лікувальних та реабілітаційних заходів у жінок після органозберігаючого хірургічного лікування ТВ.

Об'єкт дослідження: репродуктивне здоров'я жінок, що перенесли ТВ.

Предмет дослідження: клінічні прояви, ехографічна семіотика, гормональний гомеостаз, стан мікробіоценозу та вірусне навантаження статевих шляхів, морфофункціональні особливості маткової труби, хоріона та ендометрія (Е) у жінок з ТВ.

Методи дослідження: клініко-параклінічні, ехографічні, доплерометричні, ендокринологічні, мікробіологічні, вірусологічні, ендоскопічні, рентгенологічні, гістологічні, імуногістохімічні, статистичні.

Наукова новизна одержаних результатів.

Наведено обґрунтування та нове вирішення наукового завдання в області гінекології відносно удосконалення реабілітації репродуктивної функції жінок після хірургічного органозберігаючого лікування ТВ.

Доповнено існуючі наукові дані щодо оцінки стану репродуктивного здоров'я жінок з вторинною безплідністю, причиною якої була перенесена ТВ.

Уточнено наукові дані щодо особливостей мікробіоценозу та вірусного навантаження СШ у жінок з ТВ, зареєстровано: збільшення ПСШ – хламідії (34,1 %), мікоплазма (16,5 %), уреаплазма (24,7 %); значну частоту формування асоціативних форм вірусно-бактеріального інфікування (69,4 %).

Вперше на основі вивчення молекулярних процесів проліферації трофобласта та механізмів цитотрофобластичної інвазії ектопічного плідного яйця (ПЯ) встановлено наявність порушень епітеліо-мезенхімальної трансформації хоріальних структур ектопічного плідного яйця, а саме: зниження експресії проліферативного маркера Ki-67, різке зниження або відсутність експресії ендотеліального фактора CD31, нерівномірно виражена експресія епітеліальних та мезенхімальних маркерів (віментин, цитокератин) на тлі хронічного сальпінгіту (87,1 %).

Отримані дані дозволили науково обґрунтувати та удосконалити комплекс лікувальних та реабілітаційних заходів у жінок, що перенесли ТВ.

Практичне значення одержаних результатів.

Удосконалено існуючі підходи до формування груп ризику виникнення трубної вагітності у пацієнток репродуктивного віку.

Автором розроблено та науково обґрунтовано індивідуалізований підхід до інтра- та післяопераційного ведення хворих із ТВ, основними принципами якого є послідовне застосування сучасних комплексних лікувальних та ранніх реабілітаційних заходів.

Розроблено та впроваджено в практичну охорону здоров'я інформаційні листи про нововведення в системі охорони здоров'я: «Спосіб профілактики спайкового процесу органів малого таза та черевної порожнини» (№ 02–2–2014), «Профілактика спайкового процесу після гінекологічних операцій» (№ 313–2014), «Оптимізація комплексного лікування запальних захворювань геніталій у жінок репродуктивного віку» (№ 8–2015).

Впровадження результатів дослідження в практику. Одержані результати дослідження впроваджені в практичну роботу лікувальних закладів м. Києва (Головний військово-медичний клінічний центр, Київський міський клінічний ендокринологічний центр), Київської (пологовий будинок міста Біла Церква), Чернівецької (Чернівецький пологовий будинок № 1), Хмельницької (Державний заклад «Спеціалізована медико-санітарна частина № 4» м. Нетішин) областей.

Особистий внесок здобувача. Дисертанткою самостійно проведений інформаційно-патентний пошук, аналіз наукової літератури щодо сучасного стану досліджуваної проблеми, визначено мету та завдання дослідження. За безпосередньої участі здобувача проведено клінічне, ультразвукове, ендоскопічне обстеження хворих, накопичення та вкопювання первинної документації. Забір матеріалу для гормональних, бактеріологічних, вірусологічних, гістологічних досліджень виконувався особисто автором. Самостійно проаналізовано, узагальнено та викладено отримані результати, сформульовано висновки, обґрунтовано практичні рекомендації.

Апробація результатів дисертації. Основні наукові положення, висновки та практичні рекомендації дисертаційної роботи представлені на: Всеукраїнській науково-практичній конференції молодих вчених і студентів «Біологічні дослідження – 2014» (Житомир, 2014); Міжнародному науково-практичному конгресі студентів та молодих вчених «Актуальні проблеми сучасної медицини» (Київ, 2014); Всеукраїнській науково-практичній конференції «Актуальні питання сучасного акушерства» (Тернопіль, 2014, 2015); Всеукраїнській науково-практичній конференції «Актуальні питання сучасного акушерства» (Київ, 2015); III Міжнародній науково-практичній конференції студентів та молодих вчених «Актуальні питання теоретичної та практичної медицини» (Суми, 2015); Науково-практичній конференції «Ендометріоз. Діагностичні міфи та хірургічні реалії. Репродуктивне здоров'я нації» (Київ, 2015); 7th International Student Medical Congress (2015, Slovakia, Košice).

Публікації. За результатами дисертації опубліковано 15 робіт, з них 8 статей у наукових фахових журналах, 1 стаття – у збірнику наукових праць, 6 – тези наукових конференцій.

Обсяг та структура дисертації. Дисертація викладена на 166 сторінках, складається зі вступу, огляду літератури, розділу матеріалів та методів дослідження, п'яти розділів власних досліджень, розділу, який містить аналіз та обговорення отриманих результатів, висновків, практичних рекомендацій та списку використаних джерел, що складається з 214 посилань, що займає 24 сторінок. Робота ілюстрована 21 таблицями та 40 рисунками, що займають 6 сторінок.

ОСНОВНИЙ ЗМІСТ

Матеріали та методи дослідження. Для вирішення поставлених завдань на першому етапі дослідження проведено ретроспективний аналіз 311 історій хвороб жінок з ТВ в анамнезі, які знаходились на лікуванні у відділенні планування сім'ї та оперативної реабілітації ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології НАМН України» з приводу вторинної безплідності за період з 2009 по 2013 рр.

Всі жінки були розподілені на 2 групи в залежності від проведеного їм об'єму хірургічного втручання з приводу ТВ: до групи А були віднесено 233 жінки з тубектомією, до групи В – 78 жінок після пластичної операції на МТ.

На другому етапі проведено комплексне клініко-лабораторне обстеження 150 жінок, які були розподілені на 3 групи, 1 групу склали 85 жінок з ТВ, які в свою чергу були розподілені на 2 підгрупи в залежності від комплексу проведеної терапії: 43 жінки 1а підгрупи отримували розроблений нами лікувально-реабілітаційний комплекс, 42 жінки 1б підгрупи одержували загальноприйняте лікування згідно нормативних документів МОЗ України (наказ № 676 від 31-12-2004), 2 групу (порівняння) склали 33 жінки з фізіологічним перебігом вагітності ранніх термінів, до 3 групи (контрольної) залучено 32 здорові невагітні жінки з реалізованою репродуктивною функцією.

Пацієнткам проводились загальноклінічні методи дослідження, які включали вивчення скарг, особливостей анамнезу хвороби, репродуктивного анамнезу, менструальної та генеративної функції; наявність гінекологічних та екстрагенітальних захворювань; загальний об'єктивний огляд з гінекологічним дослідженням.

Вивчення гормонального гомеостазу передбачало визначення концентрацій β-хоріонічного гонадотропіну людини (β-ХГЛ) в сироватці крові шляхом застосування імунохімічної електрохемілюмінесцентної детекції на аналізаторі Cobas 6000 (є 601 модуль) з використанням тест-системи Roche Diagnostics (Швейцарія).

Проведення мікробіологічних аналізів та облік результатів здійснювали згідно з наказом № 234 МОЗ України від 10.05.2007 року. Для висіву використовували

наступні диференційно-діагностичні середовища: кров'яний агар, жовточно-сольовий агар, середовище Ендо, Сабуро, середовище MRS для лактобацил. Таксономічне положення мікроорганізмів визначали відповідно до «Визначника бактерій Берджі». Ідентифікацію мікроорганізмів проводили за їх культуральними та морфологічними ознаками.

Гарднерельоз діагностували методом бактеріоскопії з подальшим підрахунком «ключових» клітин, постановкою амінового тесту, визначенням рН. Діагностику хламідіозу, уреа- та мікоплазмозу здійснювали люмінесцентним методом за допомогою наборів «Хламі-Скан», «Уреа-Скан» та «Міко-Скан» (Москва).

Ультразвукове та доплерометричне обстеження (кольорове доплерівське картування) ОМТ проводилось за допомогою ультразвукового сканера MyLabSeven (Esaote, Італія) з використанням трансабдомінального 4-8 Гц та трансвагінального 4-9 Гц датчиків.

Лапароскопія проводилась за стандартною методикою із застосуванням обладнання Aescular та Karl Storz (Німеччина). Для гістологічного дослідження використовували біоптати, отримані під час хірургічного втручання (ПЯ, МТ та Е). Мікроскопічні дослідження здійснювали за допомогою світлооптичного мікроскопу «Axioskop 40» (Німеччина). З метою вивчення молекулярних процесів проліферації трофобласта ектопічного ПЯ та механізмів цитотрофобластичної інвазії проведено імуногістохімічне дослідження було спрямовано на дослідження інтенсивності процесів проліферації (експресія проліферативно-регенераторного маркера Ki-67), молекулярної адгезії (CD31) та особливостей формування тканинних структур ектопічного ПЯ МТ (віментин, цитокератин). Основну групу склали зразки матеріалу від 20 жінок репродуктивного віку з ТВ, групу порівняння – зразки матеріалу від 20 жінок з вагітністю, що не розвивається; контрольна група – зразки матеріалу від 10 вагітних жінок з фізіологічним перебігом одноплідної вагітності терміном 3-5 тижнів, яким було проведено артифіційний аборт.

Статистичну обробку даних виконували на персональному комп'ютері з використанням програм MedCalc 14.12.0 (MedCalc Software, 1993–2014) та MedStat. Результати представляли у вигляді середніх значень та їх стандартної похибки ($M \pm m$). Для оцінки вірогідності різниці показників між групами використовували непараметричні та параметричні методи статистичного аналізу. Відмінності вважали достовірними при $p < 0,05$.

Результати дослідження та їх обговорення. За період з 2009 по 2013 рр. на обстеженні та лікуванні у відділенні планування сім'ї та оперативної реабілітації перебувало 4734 пацієнтки. Питома частка ТВ серед пацієнток з іншою гінекологічною патологією склала 2,6 %. Нами була виявлена стійка тенденція до збільшення відсотка даної патології за останні роки. Серед проаналізованих історій хвороб у 78 (25,1 %) пацієнток було проведено органозберігаюче хірургічне лікування ТВ.

Аналіз ретроспективних даних показав, що вік обстежених жінок в середньому склав $(31,6 \pm 4,3)$ роки. Початок статевого життя в групі А відбувся у віці $(18,3 \pm 0,7)$ років, в групі В – у $(17,9 \pm 1,1)$ років. Середній вік початку менархе в обох групах не відрізнявся і склав $(13,2 \pm 1,3)$ років. В більшості випадків (94,2 %) у обстежених жінок менструальний цикл був регулярним, виняток становили 9 (2,9 %) жінок з вторинним полікістозом яєчників, у яких була олігоменорея. Порушення менструального циклу за типом гіперполіменореї зустрічались частіше в групі В у 11 (14,1 %) випадках у порівнянні з жінками групи А – 9 (3,9 %) ($p < 0,05$).

Слід зазначити, що при поступленні в стаціонар на лікування у 111 (47,7 %) жінок групи А тривалість безплідності була від 2 до 5 років, в групі В у 38 (48,7 %) пацієнток безплідність тривала не більше 2 років.

Аналіз результатів завершення вагітностей, котрі передували ТВ показав, що трубна нідація ПЯ мала місце у 18,5 % жінок; в обох групах в рівних відсотках (15,0 %) випадків зустрічались артіфіційний аборт та вагітність, що не розвивається.

Частота супутньої гінекологічної патології у жінок з ТВ в анамнезі представлена на рисунку 1.

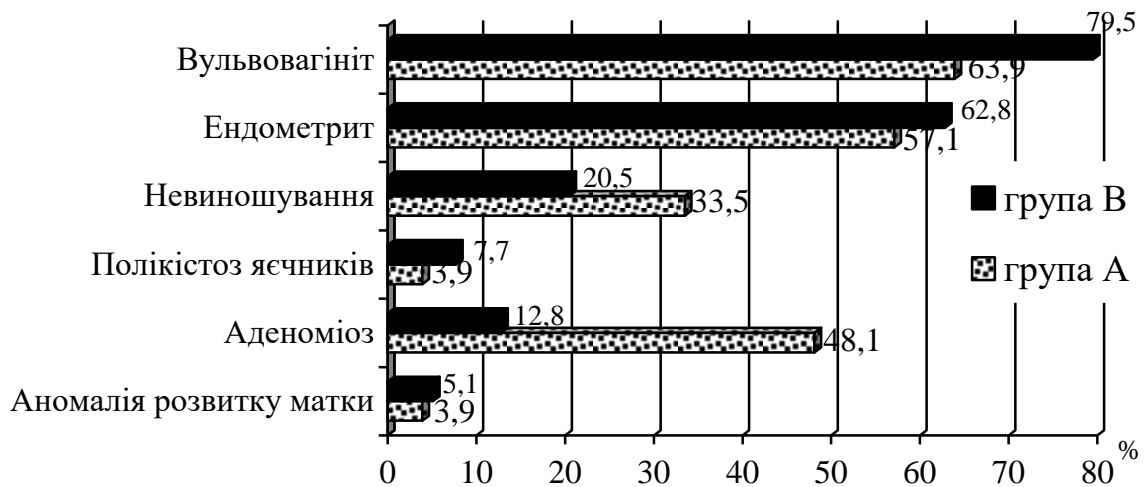


Рис. 1. Частота супутньої гінекологічної патології у жінок з ТВ в анамнезі

Відтак, у жінок з вторинною безплідністю та ТВ в анамнезі встановлено наявність запальних процесів органів малого таза (хронічний сальпінгіт – 100,0 %, ендометрит – 58,5 %, вульвовагініт – 67,9 %), анатомічних змін ОМТ (порушена прохідність маткових труб – 83,7 %, аденоміоз – 39,2 %), гормональних розладів – 51,8 %, артіфіційних абортів – 25,7 %, мимовільних викиднів – 22,5 %, вагітність, що не розвивається – 8,0 %.

Результати ретроспективної оцінки стану мікробіоценозу СШ у жінок з трубно-перитонеальною безплідністю свідчать про більш високий рівень інфікування СШ пацієнток із збереженою МТ в порівнянні з даними жінок, яким було проведено тубектомію.

На другому етапі роботи при вивченні клініко-анамнестичних даних встановлено, що середній вік обстежених жінок, які знаходились в стаціонарі з приводу ТВ склав відповідно за групами: 1 група (1а – $(28,9 \pm 4,7)$ роки; 1б – $(31,2 \pm 4,1)$ роки); 2 група – $(30,6 \pm 4,3)$ роки; 3 група (контрольна) – $(31,1 \pm 5,0)$ роки.

Для обстежених жінок був характерним ранній початок статевого життя, більше половини пацієнток перебували в 2 шлюбі. Жінки 1 групи мали регулярні статеві стосунки та в 68,0 % випадків не запобігали вагітності. Середній вік менархе у жінок з ТВ становив у 1 групі (1а – $(13,3 \pm 2,1)$; 1б – $(12,6 \pm 3,4)$), 2 групі – $(12,3 \pm 2,3)$, 3 групі – $(12,5 \pm 1,4)$. Менструальний цикл у обстежених жінок 1 та 2 груп був регулярним у 114 (96,6 %) пацієнток, дисменорея визначалась у 58 (49,2 %) жінок зазначених груп.

При вивченні даних анамнезу у обстежених жінок було встановлено, що у 63 (74,1 %) жінок 1 групи було дві та більше вагітностей в анамнезі. У 16 (18,8 %) жінок дана ТВ була першою вагітністю, яка настала після року регулярного статевого життя без застосування контрацептивів. У більшості випадків акушерсько-гінекологічний анамнез пацієнток 1 групи виявився обтяженим наявністю в минулому абортів – у 35 (41,2 %) жінок, мимовільних викиднів – у 10 (11,8 %) пацієнток, вагітність, що не розвивалась – у 7 (8,2 %) обстежених та ТВ – у 5 (5,9 %) випадках.

Аналіз анамнестичних даних жінок 1 групи виявив наявність різноманітної екстрагенітальної патології. Частіше за все зустрічались нейроциркуляторна астенія – 62 (72,9 %), хронічний тонзиліт – 39 (45,9 %), простудні захворювання – 37 (43,5 %), захворювання шлунково-кишкового тракту – 22 (25,9 %). У жінок 1 групи в анамнезі було більше оперативних втручань на ОМТ – 54 (63,5 %) порівняно з жінками 2 групи – 12 (36,4 %) ($p < 0,05$), жінки 3 групи в анамнезі не мали хірургічних втручань на ОМТ та органах черевної порожнини.

Під час госпіталізації у відділення всі жінки були у задовільному стані. Основними скаргами у жінок з ТВ були: затримка менструації мала місце у 79 (92,9 %) пацієнток, мажучі кров'яністі виділення зі СШ визначались у 42 (49,4 %) обстежених, болі внизу живота – у 64 (75,3 %) жінок. У 44 (51,8 %) випадках болі внизу живота були періодичними, у 55 (64,7 %) пацієнток вони мали ниючий характер та у 48 (56,5 %) жінок – помірну інтенсивність. Слід зазначити, що для 8 (9,4 %) жінок були характерними скарги на нудоту, сонливість, підвищене слиновиділення.

У 60 (70,6 %) пацієнток при ехографічному скануванні виявлено достовірні УЗ-ознаки непорушеної ТВ, не прогресуюча ТВ спостерігалась у 10 (11,8 %)

обстежених жінок. У 15 (17,7 %) пацієнток за даними ультразвукового дослідження (УЗД) неможливо було виявити чіткі ознаки ТВ, ці випадки належали до більш раннього терміну гестації. Встановлення діагнозу ТВ базувалося на опосередкованих УЗ-ознаках: дещо збільшений розмір матки, відсутність ПЯ у порожнині матки, потовщений та гіперехогенний ендометрій, наявність жовтого тіла в яєчнику та «підозрілі» утворення біля яєчника. Ендометрій у всіх жінок був гіперехогенний, у 20 (23,5 %) пацієнток в порожнині матки візуалізувалися ехо (-) утворення неправильної округлої форми без гіперехогенного контура, що відповідало так званому «хибному» ПЯ.

У 62 (72,9 %) жінок з метою уточнення діагнозу проводилось однократне визначення рівня β -ХГЛ, у 18 (21,2 %) пацієнток визначення β -ХГЛ було виконане декілька разів у динаміці обстеження з інтервалом 1–3 дні за умови задовільного загального стану. Порівняно з вихідним рівнем β -ХГЛ ми спостерігали як зростання показника – у 66,7 % випадках, так і деяке зниження його рівня в 33,3 % спостережень. Повільне зростання показника β -ХГЛ у обстежених жінок на 15–20 %, порівняно з показником у жінок з прогресуючою матковою вагітністю, також свідчило про вірогідність ТВ. Вірогідний термін гестації за рівнем β -ХГЛ був до 5–6 тижнів вагітності.

Всім жінкам 1 групи була проведена хірургічна лапароскопія. Вільна рідина в порожнині малого таза була відсутня. Встановлено наявність запальних нашарувань на матці і придатках та спайковий процес ОМТ. У 52 (62,0 %) випадках проводився роз'єднання злук ОМТ та сальпінгооваріолізис.

Найбільш часту локалізацію ПЯ виявлено в ампулярному відділі – у 61,5 % випадків, у 38,5 % обстежених ПЯ локалізувалось в істмічній частині МТ. Зі сторони локалізації ТВ визначалось жовте тіло. У всіх пацієнток була проведена сальпінготомія з наступним видаленням ПЯ та біопсією стінки МТ.

У 24,0 % жінок неуразена МТ була без візуальних змін, під час проведення ретроградної гідротубації контраст повністю заповнював цю трубу й вільно витікав у черевну порожнину, в той час як у 32,0 % пацієнток – неуразена МТ була непрохідна і мала більш виражені анатомічні зміни.

При обстеженні жінок 1 групи з ТВ до операції встановлено порушення мікробіоценозу СШ у вигляді збільшення частоти обсіменіння мікроорганізмами, що мали патогенні властивості: стафілокок золотистий висіяний у 16 (18,8 %) жінок, стафілокок епідермальний з гемолізом – у 20 (23,5 %) пацієнток, стрептокок піогенний – у 18 (21,2 %) обстежених. Серед ентеробактерій зареєстровано підвищення частоти контамінації СШ кишковою гем. (-) паличкою – 18 (21,2 %) випадків, кишковою паличкою гем. (+) – 14 (16,5 %) випадків, а також клебсієлою – 15 (17,6 %) випадків.

Дослідження кількісного рівня висіву умовно-патогенної мікрофлори дозволило виявити статистично вірогідне підвищення концентрації в матеріалі із

СШ стафілокока епідермального з гемолізом, стафілокока золотистого, стрептокока піогенного, ентерокока, а також ентеробактерій. Для пацієнок з ТВ до операції було характерним підвищення частоти діагностики кандидозу у 22 (25,9 %) випадків, а їх концентрація перевищувала діагностичний рівень – Іg 5,6 КУО/мл.

У жінок 1 групи відмічалось збільшення частоти діагностики хламідіозу (34,1 %), уреоплазмозу (24,7 %), мікоплазмоз (16,5 %), гарднarelьозу (28,2 %), вірусу простого герпесу (ВПГ-2) (45,9 %) та цитомегаловірусу (ЦМВ) (30,6 %) випадків у порівнянні з жінками 3 групи. Слід зазначити, що у більшості (69,4 %) обстежених жінок з ТВ бактеріальні, вірусні та інші патогенні збудники перебували в асоціаціях.

Встановлено, що у вагітних жінок 2 групи у порівнянні з пацієнтками 1 групи та жінками 3 групи зменшувався видовий склад умовно-патогенної мікрофлори СШ, реєструвались лише окремі представники ентеробактерій: *E. coli* – 5 (15,2 %), клебсієла – 2 (6,1 %). В складі виділеної грамнегативної паличкової мікрофлори були відсутні ешеріхії з гемолітичними властивостями. Також у здорових вагітних жінок серед мікроорганізмів, що контамінують СШ, не виділялися стафілококи та стрептококи з патогенними властивостями. Поряд з цим, у пацієнок 2 групи виявлено підвищення частоти та кількісних показників висіву грибів роду *Candida* – 7 (21,2 %) випадків, а їх концентрація перевищувала діагностичний рівень. З меншою частотою, ніж у здорових жінок, у вагітних 2 групи виявлялось вірусне інфікування (ВПГ– 6 (18,2 %), ЦМВ – 5 (15,2 %)), а також хламідіоз – 3 (9,1 %), уреоплазмоз – 5 (15,2 %), мікоплазмоз – 3 (9,1 %), гарднarelьоз – у 4 (12,1 %) випадках.

Результати обстеження жінок 3 групи свідчили, що частота асоціацій мікрофлори та грибів р. *Candida* не досягала значимих показників. З незначною частотою (від 6,6 до 10 %) реєструвалось вірусно-хламідійне інфікування, а також гарднarelьоз (9,4 %), міко- та уреоплазмоз (від 10,0 до 13,0 %).

При вивченні мікробної контамінації МТ у 25 жінок з ТВ встановлено, що до спектру виявленої мікрофлори входили: кишкова паличка – 12,0 %, епідермальний стафілокок – 8,0 %, ентерокок – 4,0 %, стрептокок групи В – 4,0 % випадків.

У всіх випадках наявність ТВ була гістологічно верифікована. При дослідженні біоптатів стінки МТ в 75,3 % випадків гістологічно підтверджено хронічний сальпінгіт. При цьому стінка МТ була рясно інфільтрована лімфоцитами та плазматичними клітинами. В більшості судин стінки МТ визначалися явища повнокрів'я, набряку, іноді вогнища крововиливів, фіброзу, ділянки розростання жирової тканини.

Ворсини трофобласта були вкриті двошаровим епітелієм, строма ембріональних ворсин складалась з фібробластів. Відростки фібробластів формували систему стромальних каналів, у просвіті яких візувались клітини неправильної форми з еозинофільною зернистою цитоплазмою та ексцентрично розташованим ядром (клітини Кащенко-Гофбауера). Поміж ворсин хоріона

ектопічного ПЯ гістологічно підтверджено наявність трофобластичних проліфератів, визначалась різна за глибиною інвазія інтерстиціального цитотрофобласта в стінку та ендосальпінкс МТ.

У 70,6 % обстежених жінок з ТВ проводилось вишкрібання стінок порожнини матки з подальшим гістологічним дослідженням біоптата. Гістологічно були підтверджено наявність ознак децидуалізації ендометрія, виявлені світлі залози вагітності. У 46,7 % обстежених гістологічно верифіковано наявність патології ендометрія: проста гіперплазія ендометрія – 3,6 %, залозистий поліп ендометрія – 50,0 %, залозисто-фіброзний поліп – 3,6 %, хронічний ендометрит – 42,9 %, гострий ендометрит – 17,9 % випадків. У 21,4 % жінок гістологічно підтверджена наявність поліпів цервікального каналу.

Зниження експресії Ki-67, різке зниження або відсутність експресії ендотеліального фактора CD31 та нерівномірно виражена експресія епітеліальних і мезенхімальних маркерів (віментин, цитокератин) в хоріальних структурах ектопічного ПЯ вказують на існуючі порушення поліферативної активності, ендотеліальну дисфункцію, неспроможність функціональної реалізації міжклітинної адгезії та взаємодії клітин трофобласта і епітеліоцитів МТ за наявності ТВ. Встановлені порушення є вагомо значимими для: взаємодії клітин первинного трофобласта та епітеліальних структур (адгезія, інвазія, проліферація); трансдиференціювання клітин; перебігу ангиогенезу; підтримання тривимірної гістологічної будови ембріональних та екстраембріональних структур і для реалізації гестаційного процесу. Отримані нами дані є теоретичним підґрунтям для подальшої розробки і удосконалення методів профілактики, консервативного та органозберігаючого лікування ТВ, досягнення суттєвого прогресу у лікуванні різних форм безплідності.

На підставі отриманих результатів з метою зниження частоти порушень репродуктивної функції у жінок після перенесеної ТВ розроблено алгоритм діагностично-лікувальних заходів у даного контингенту пацієнток (рис. 2). Розроблений алгоритм діагностично-лікувальних заходів у пацієнток з ТВ включав 4 етапи: доопераційний – комплексне клініко-лабораторне обстеження, бактеріоскопічне, бактеріологічне дослідження СШ й обстеження на ПСШ; інтраопераційний – емпірична протизапальна терапія (антибактеріальні препарати широкого спектру дії; органоощадні технології та хірургічні маніпуляції на МТ: сальпінготомія з видаленням ПЯ, застосування дисектора біполярного в режимі «різка» без подальшого ушивання країв раньової поверхні, санація просвіту МТ та черевної порожнини 0,02 % розчином декаметоксину, таргетний гемостаз колагеновою пластиною з компонентами фібринового клею; дронування черевної порожнини з наступним введенням 250–500 мл розчину стерильного протиспайкового та наступною його експозицією до 8–12 годин; ранній післяопераційний – комплексна загальна та місцева протизапальна терапія (продовження антибактеріальної терапії з урахуванням чутливості до антибіотиків), а також

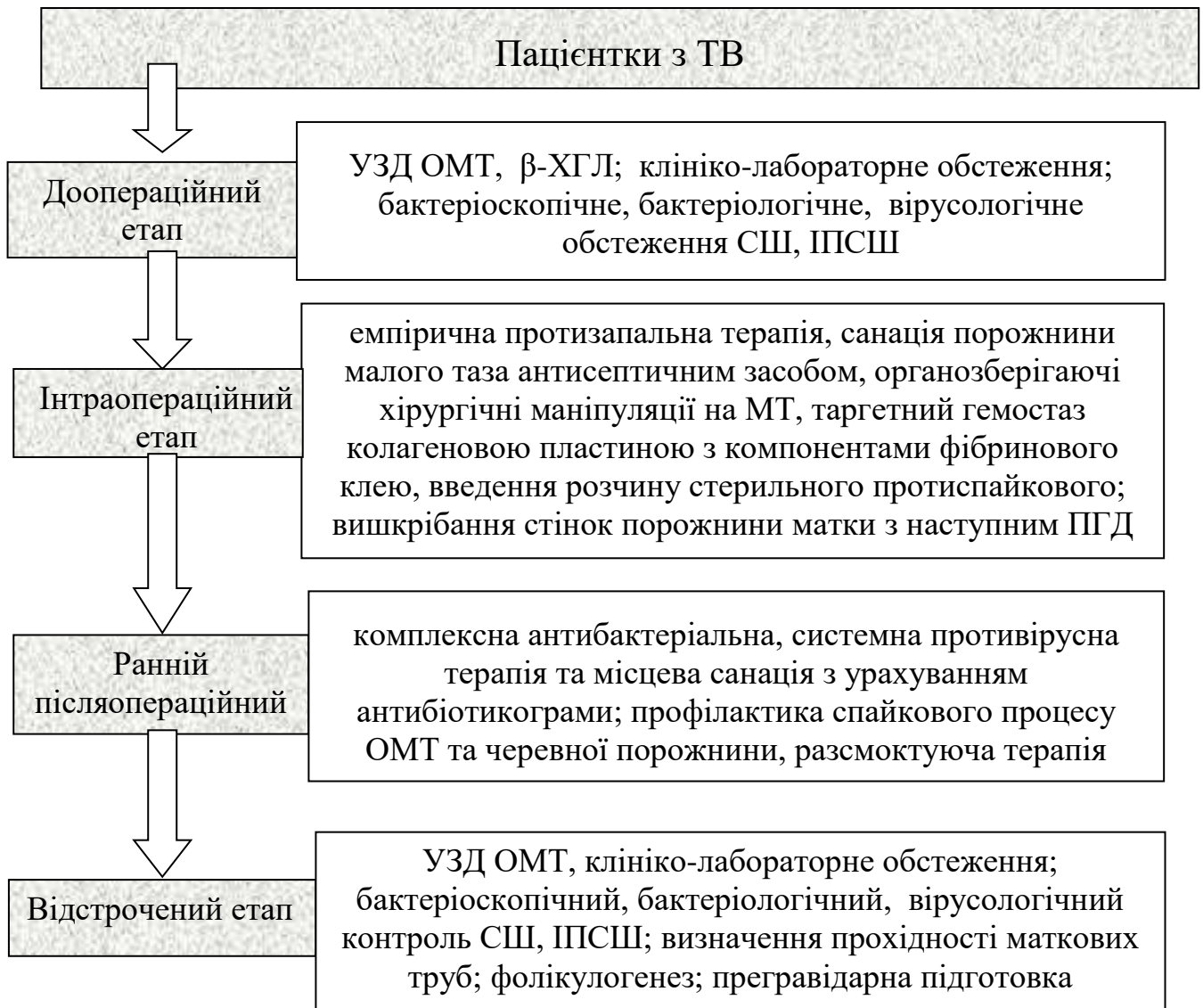


Рис. 2. Алгоритм діагностично-лікувальних заходів у пацієток з ТВ

антимікотична, десенсibiliзуюча, гепатопротекторна терапія.

Для профілактики СП в ранньому післяопераційному періоді продовжували введення в черевну порожнину розчину стерильного протиспайкового (250–500 мл розчину 1 раз на добу). Маніпуляцію проводили на першу добу післяопераційного періоду одноразово. Застосовували розсмоктуючу терапію (серратіопептидаза по 10 мг тричі на добу протягом 10 днів з 3–5 доби післяопераційного періоду). Відстроковий етап проводили через 1–1,5 місяці після операції, оцінка стану МТ здійснювалась шляхом проведення метросальпінгографії (МСГ), контроль базальної температури та фолікулогенезу за даними УЗД ОМТ, за необхідності проводилась корекція гормонального гомеостазу (дидрогестерон по 10 мг на добу з 14 по 25 день менструального циклу протягом 3 місяців).

Критеріями ефективності застосування розробленого комплексу лікувальних та реабілітаційних заходів у пацієток з ТВ ми вважали нормалізацію мікробіоценозу СШ, відновлення прохідності МТ, наявність двофазного

менструального циклу, настання маткової вагітності, відсутність рецидивів ТВ.

Результати, одержані після проведеного лікування у жінок 1а підгрупи, які отримували запропонований комплекс терапії, свідчать про зниження частоти висіву зі СШ мікрофлори, що мала патогенні властивості: стафілокок золотистий (9,3 %), стафілокок епідермальний з гемолізом (11,6 %), стрептокок піогенний (4,7 %). Також зменшилась частота реєстрації ентеробактерій: *E.coli* (14,0 %), клебсієли (9,3 %) та грибів р. *Candida* (11,6 %).

Після лікування кількісні показники висіву грибів р. *Candida* у 29 (67,4 %) пацієнток відповідали нормативним показникам, а у 14 (32,6 %) обстежених мали тенденцію до нормалізації. В спектрі виділеної зі СШ мікрофлори у обстежених пацієнток не виявлено кишкової палички з гемолітичними властивостями. Рівень захисної мікрофлори у жінок 1а підгрупи після лікування в 81,4 % випадках досягав нормативних показників (\lg 6,2 КУО/мл), а у 18,6 % обстежених жінок мав тенденцію до відновлення.

У пацієнток 1а підгрупи суттєво зменшилась частота вірусного інфікування ВПГ (23,3 %), ЦМВ (16,3 %). Частота реєстрації інфекційних агентів «нового покоління», знизилась більш ніж у 3 рази (мікоплазма (4,7 %), уреоплазма (7,0 %), хламідії (9,3 %)). В 1,5 рази зменшилась частота реєстрації гарднерельозу (18,6 %). Після проведеного курсу терапії значно зменшилась частота (27,9 %) формування асоціативних форм хламідійно-вірусно-бактеріального інфікування СШ. В цілому покращення стану мікробіоценозу СШ зареєстровано у 83,7 % обстежених.

Як свідчать отримані дані, у жінок 1б підгрупи покращення показників мікроекології СШ реєструвалося з меншою частотою, ніж у обстежених жінок 1а підгрупи ($p < 0,05$). Спостерігалась позитивна динаміка лише окремих показників мікробіоценозу СШ.

В динаміці спостереження у жінок 1б підгрупи після лікування встановлено зниження показників висіву окремих видів ентеробактерій. Частота визначення ешеріхій та клебсієли коливалася в межах від 15,8 до 18,4 %, а рівні концентрації складали від \lg 3,8 КУО/мл до \lg 4,4 КУО/мл. Відмічено тенденцію до зниження частоти контамінації СШ грибами р. *Candida* (19,1 %), а також мікроорганізмами, що мають внутрішньоклітинний механізм персистенції (уреоплазма (9,5 %), мікоплазма (7,1 %)). Після лікування також спостерігалась тенденція до зниження частоти діагностики гарднерельозу (23,8 %), вірусних інфекцій (ВПГ (31,0 %), ЦМВ (21,4 %)) та хламідіозу (16,7 %). Дефіцит захисної мікрофлори зареєстровано у 52,4 % обстежених, відсутність – у 11,2 % випадків. Кількісні показники висіву лактофлори мали тенденцію до збільшення, але не досягали рівня норми.

Через 1,5–2 місяці після хірургічного лікування нами проводилась оцінка стану МТ за даними МСГ. В 1а підгрупі повна прохідність зустрічалась у 26 (60,5 %) випадків, в 1б підгрупі – у 16 (38,1 %) пацієнток ($p < 0,05$). Повна непрохідність МТ в 1а підгрупі не спостерігалась, що може свідчити про ефективність запропонованого

лікувально-реабілітаційного комплексу в жінок з ТВ. Протягом наступного року вагітність настала у 65,1% пацієток, в жодному випадку не зареєстровані рецидиви трубної вагітності.

ВИСНОВКИ

1. Трубна вагітність є однією з актуальних проблем акушерства та гінекології, її частота в популяції складає 0,8–2,4 %, а у 4–21 % випадків вона є повторною. Існує чітка тенденція до збільшення частоти ТВ. Медичне та соціальне значення проблеми ТВ обумовлене її негативним впливом на репродуктивне здоров'я жінки. Найбільш значимими віддаленими ускладненнями ТВ є безплідність (40–80 %), спайковий процес органів малого таза (40–70 %), ендометріоз (25–30 %), ранні втрати вагітності (15–20 %).

2. Згідно з результатами ретроспективного аналізу госпітальної захворюваності встановлено, що трубна вагітність в її структурі складає 2,6 %. У жінок з вторинною безплідністю та ТВ в анамнезі встановлено наявність запальних процесів органів малого таза (хронічний сальпінгіт – 100,0 %, ендоміометрит – 58,5 %, вульвовагініт – 67,9 %), анатомічних змін ОМТ (порушена прохідність маткових труб – 83,7 %, аденоміоз – 39,2 %), гормональних розладів – 51,8 %, артифіційних абортів – 25,7 %, мимовільних викиднів – 22,5 %, вагітності, що не розвивається – 8,0 %.

3. Визначення рівня β -ХГЛ в плазмі крові – високочутливий метод діагностики вагітності малого терміну, динамічний приріст β -ХГЛ спостерігався в 66,7 % жінок з трубною вагітністю, а у 70,6 % пацієток при ультразвуковому скануванні ОМТ встановлено достовірні ультразвукові ознаки непорушеної трубної вагітності.

4. У жінок з трубною вагітністю зареєстровано значну частоту інфікування хламідіями (34,1 %), мікоплазмами (16,5 %), уреоплазмами (24,7 %) з формуванням вірусно-бактеріальних асоціацій (69,4 %) та суттєвим зниженням рівня висіву захисної мікрофлори (54,1 %) або її повною відсутністю (14,1 %).

5. У 75,3 % жінок гістологічно верифіковано наявність хронічного сальпінгіту, у 46,7 % обстежених – патологію ендометрію: проста гіперплазія 3,6 %, залозистий поліп 50,0 %, залозисто-фіброзний поліп 3,6 %, хронічний ендометрит 42,9 %, гострий ендометрит 17,9 % випадків. У 21,4 % пацієток гістологічно підтверджена наявність поліпів цервікального каналу.

6. Для ектопічної нідації плідного яйця характерним є різке зниження експресії регенераторно-проліферативного маркера Ki-67, відсутність або різке зниженням експресії ендотеліального фактора CD31 та нерівномірно виражена експресія епітеліальних та мезенхімальних маркерів (віментин, цитокератин) в хоріальних структурах ектопічного плідного яйця на тлі явищ хронічного сальпінгіту.

7. Застосування розроблених комплексних поетапних лікувальних та

реабілітаційних заходів після органозберігаючого хірургічного лікування ТВ сприяло нормалізації показників мікробіоценозу статевих шляхів у 83,7 % пацієнток, відновленню прохідності маткових труб у всіх обстежених; генеративної функції – у 65,1 % жінок, в жодному випадку не зареєстровані рецидиви трубної вагітності.

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

1. На доопераційному етапі комплекс обстеження жінок з трубною вагітністю повинен включати УЗД ОМТ, динамічний моніторинг рівня β -ХГЛ в плазмі крові, загальний аналіз крові, сечі, групу крові, резус-фактор, біохімічні показники, коагулограму, час згортання, бактеріоскопічне, бактеріологічне, вірусологічне обстеження статевих шляхів і діагностику інфекцій, що передаються статевим шляхом.

2. У жінок з ТВ доцільним є інтраопераційне проведення емпіричної антибактеріальної терапії; застосування органощадних технологій та хірургічні маніпуляції на матковій трубі (сальпінготомія з наступним видаленням плідного яйця, застосування дисектора біполярного, санація просвіту маткової труби та черевної порожнини 0,02 % розчином декаметоксину, таргетний гемостаз колагеновою пластиною з компонентами фібринового клею) та профілактика спайкового процесу ОМТ розчином стерильним протиспайковим.

3. В ранньому післяопераційному періоді обґрунтованим є продовження комплексної загальної та місцевої антимікробної та протизапальної терапії з урахуванням результатів антибіотикограми; для профілактики спайкового процесу ОМТ рекомендовано продовження застосовування розчину стерильного протиспайкового та з 3–5 доби післяопераційного періоду – ферменту серратіопептидаза (10 мг тричі на добу протягом 10 днів).

4. На відстроченому етапі реабілітації репродуктивної функції після перенесеної трубної вагітності ефективними є продовження профілактики розвитку спайкового процесу (серратіопептидаза 10 мг тричі на добу) та корекція гормонального гомеостазу (дидрогестерон по 10 мг на добу з 14 по 25 день менструального циклу протягом 3 місяців).

СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ ПРАЦЬ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

1. Трохимович О. В. Клініко-ехографічні особливості перебігу ранніх втрат вагітності / О. В. Трохимович, М. В. Бражук // Вісник Вінницького національного медичного університету. – 2014. – Т. 18, № 2. – С. 561–565. (*Особистий внесок: аналіз даних, підготовка статті до друку*).

2. Бражук М. В. Сучасні погляди на проблему ектопічної вагітності / М. В. Бражук // Актуальні питання педіатрії, акушерства та гінекології. – 2014. – № 1 (13). – С. 162–164. (*Особистий внесок: збір матеріалу, аналіз та статистична*

обробка даних, підготовка статті до друку).

3. Сучасні можливості профілактики інтраопераційних ускладнень при органозберігальних втручаннях на органах малого таза / А. Г. Корнацька, Г. В. Чубей, М. В. Бражук, В. К. Кондратюк // Клінічна хірургія. – 2014. – № 6 (859). – С. 62–65. *(Особистий внесок здобувача: збір матеріалу, статистична обробка даних, підготовка до друку).*

4. Реабілітація репродуктивної функції жінок після органозберігальних операцій на органах малого таза / А. Г. Корнацька, Г. В. Чубей, М. В. Бражук, В. К. Кондратюк // Здоров'є жінчини. – 2014. – № 3 (89). – С. 123–126. *(Особистий внесок: збір матеріалу, підготовка статті до друку).*

5. Трохимович О. В. Особенности микробиоценоза и вирусной нагрузки половых путей у женщин с ранними репродуктивными потерями / О. В. Трохимович, М. В. Бражук // Сімейна медицина. – 2014. – № 6 (56). – С. 167–170. *(Особистий внесок: збір матеріалу, аналіз даних).*

6. Трохимович О. В. Патоморфологічний аналіз ендометрія та цитотрофобластичної інвазії у жінок з ранніми втратами вагітності / О. В. Трохимович, М. В. Бражук, Г. В. Чубей // Збірник наукових праць співробітників НМАПО імені П. Л. Шупика. – К., 2014. – Вип. 23, кн. 3. – С. 227–233. *(Особистий внесок: збір матеріалу, аналіз даних, підготовка статті до друку).*

7. Сучасні погляди на реабілітацію репродуктивної функції жінок, що перенесли позаматкову вагітність / В. К. Кондратюк, М. В. Бражук, Г. В. Чубей, І. О. Баранецька, І. І. Ракша // Здоров'є жінчини. – 2015. – № 2 (98). – С. 108–110. *(Особистий внесок: аналіз даних, підготовка статті до друку).*

8. Трохимович О. В. Патогенетичне обґрунтування безпечності хірургічного лікування при ранніх репродуктивних втратах / О.В. Трохимович, М. В. Бражук // Клінічна хірургія. – 2015. – № 1. – С. 48–50. *(Особистий внесок: аналіз даних, підготовка статті до друку).*

9. Нові технології в профілактиці спайкової хвороби у гінекологічних хворих / А. Г. Корнацька, Г. В. Чубей, М. В. Бражук, В. К. Кондратюк // Хірургія України. – 2015. – № 2. – С. 63–66. *(Особистий внесок здобувача: збір матеріалу, статистична обробка даних, обґрунтування висновків, підготовка до друку).*

10. Вовк И.Б. Особенности гормонального гомеостаза у женщин с ранними потерями беременности / И. Б. Вовк, О. В. Трохимович, И. А. Баранецкая, М. В. Бражук // Материалы VII Международного конгресса по репродуктивной медицине, (Москва, 21–24 янв. 2013 г.). – М., 2013. – С. 117–119. *(Особистий внесок: аналіз даних, підготовка до друку).*

11. Бражук М. В. Сучасні принципи профілактики після операційного спайкового процесу в репродуктивній медицині / М. В. Бражук, Г. В. Чубей // Конференція молодих вчених України «Перинатальна медицина». – К., 2015. – С. 7. *(Особистий внесок здобувача: статистична обробка даних, підготовка до*

друку).

12. Бражук М. В. Мікробіоценоз статевих шляхів у жінок з трубною вагітністю / М. В. Бражук, І. О. Баранецька, В. К. Кондратюк // Зб. тез доп. III Міжнар. наук.-практ. конф. студ. та молодих вчених «Актуальні питання теоретичної та практичної медицини» – Суми, 2015. – С. 311. *(Особистий внесок здобувача: обґрунтування висновків, підготовка до друку).*

13. Бражук М. В. Особливості гормонального гомеостазу у жінок із ранніми втратами вагітності / М. В. Бражук, О. В. Трохимович, І. О. Баранецька // Зб. наук. пр. V Всеукр. наук.-практ. конф. молодих вчених і студ. «Біологічні дослідження – 2014». – Житомир, 2014. – С. 310–312. *(Особистий внесок: аналіз даних, підготовка до друку).*

14. Бражук М. В. Комплексная профилактика инфекционно-воспалительных осложнений спаечного процесса после urgentных гинекологических операций / М. В. Бражук, Г. В. Чубей // Український науково-медичний молодіжний журнал. – К., 2014. – № 4 (83). – С. 19–20. *(Особистий внесок здобувача: статистична обробка даних, обґрунтування висновків, підготовка до друку).*

15. Complex prevention of septic complication and adhesive process after urgent gynecologic operations / V. Kondratyuk, M. Brazhuk, G. Chubey, D. Dubenko // Folia Medica Cassoviensia. – 2015. – Tomus 70, No. 1, Suppl. 1. – P. 102. *(Особистий внесок здобувача: збір матеріалу, статистична обробка даних, обґрунтування висновків, підготовка до друку).*

АНОТАЦІЯ

Бражук М. В. Оптимізація реабілітації репродуктивної функції жінок після органозберігаючого хірургічного лікування трубної вагітності. – Рукопис.

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.01 – акушерство та гінекологія. – Державна установа «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології НАМН України», Київ, 2015.

Дисертаційна робота присвячена оптимізації реабілітації репродуктивної функції жінок після органозберігаючого хірургічного лікування трубної вагітності.

Доповнено існуючі наукові дані щодо оцінки стану репродуктивного здоров'я жінок із вторинною безплідністю, ймовірною причиною якої була перенесена ТВ. Встановлено наявність запальних процесів органів малого таза (хронічний сальпінгіт – 100,0 %, ендометрит – 58,5 %, вульвовагініт – 67,9 %), анатомічних змін ОМТ (порушена прохідність маткових труб – 83,7 %, аденоміоз – 39,2 %), гормональних розладів – 51,8 %, артифіційних абортів – 25,7 %, мимовільних викиднів – 22,5 %, вагітності, що не розвивається – 8,0 %.

Уточнено наукові дані щодо особливостей мікробіоценозу та вірусного навантаження СШ у жінок з ТВ, зареєстровано збільшення частоти ППСШ: хламідії (34,1 %), мікоплазма (16,5 %), уреоплазма (24,7 %), значну частоту формування

асоціативних форм вірусно-бактеріального інфікування (69,4 %).

Вперше на основі вивчення молекулярних процесів проліферації трофобласта та механізмів цитотрофобластичної інвазії ектопічного плідного яйця встановлено наявність порушень епітеліо-мезенхімальної трансформації хоріальних структур ектопічного плідного яйця, а саме: зниження експресії проліферативного маркера Ki-67, різке зниження або відсутність експресії ендотеліального фактора CD31, нерівномірно виражену експресію епітеліальних та мезенхімальних маркерів (віментин, цитокератин) на тлі хронічного сальпінгіту (75,3 %).

Отримані дані дозволили науково обґрунтувати та удосконалити комплекс лікувальних та реабілітаційних заходів у жінок, що перенесли ТВ.

Застосування розроблених комплексних поетапних лікувальних та реабілітаційних заходів після органозберігаючого хірургічного лікування ТВ сприяло нормалізації показників мікробіоценозу статевих шляхів у 83,7 % пацієнток, відновленню прохідності маткових труб у всіх обстежених; генеративної функції – у 65,1 % жінок, в жодному випадку не зареєстровані рецидиви трубної вагітності.

Ключові слова: жінки, трубна вагітність, органи малого таза, репродуктивне здоров'я, органозберігаюче хірургічне лікування, реабілітація.

АННОТАЦИЯ

Бражук М. В. Оптимизация реабилитации репродуктивной функции женщин после органосохраняющего хирургического лечения трубной беременности. – Рукопись.

Диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.01 – акушерство и гинекология. – Государственное учреждение «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины», Киев, 2015.

Диссертация посвящена оптимизации реабилитации репродуктивной функции женщин после органосохраняющего хирургического лечения трубной беременности.

Для решения поставленных задач на первом этапе исследования проведено ретроспективный анализ 311 историй болезни женщин с вторичным бесплодием после перенесенной трубной беременности, которые находились на лечении в отделении планирования семьи и оперативной реабилитации ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины» с 2009 по 2013 год.

На втором этапе проведено комплексное клиничко-лабораторное обследование 150 женщин, которые были разделены на 3 группы, 1 группу составили 85 женщин с трубной беременностью: 43 женщины 1а подгруппы получали разработанный нами лечебно-реабилитационный комплекс, 42 женщины 1б подгруппы получали общепринятое лечение, 2 группу (сравнения) составили 33 женщины с физиологическим течением беременности ранних сроков, 3 группу (контроль) –

32 здоровые женщины с реализованной репродуктивной функцией.

Дополнено существующие научные данные относительно оценки состояния репродуктивного здоровья женщин с вторичным бесплодием после перенесенной трубной беременности, установлено наличие воспалительных процессов органов малого таза (хронический сальпингит – 100,0 %, эндомиометрит – 58,5 %, вульвовагинит – 67,9 %), анатомических изменений органов малого таза (нарушенная проходимость маточных труб – 83,7 %, аденомиоз – 39,2 %), гормональных нарушений – 51,8 %, искусственных абортов – 25,7 %, самопроизвольных выкидышей – 22,5 %, неразвивающейся беременности – 8,0 %.

Уточнено научные данные относительно особенностей микробиоценоза и вирусной нагрузки половых путей у женщин с внематочной беременностью, зарегистрировано увеличение частоты инфекций передающихся половым путем: хламидии (34,1 %), микоплазма (16,5 %), уреаплазма (24,7 %), значительную частоту (69,4 %) формирования ассоциативных форм вирусно-бактериального инфицирования.

Впервые на основании изучения молекулярных процессов пролиферации трофобласта и механизмов цитотрофобластической инвазии эктопического плодного яйца установлено наличие нарушений эпителио-мезенхимальной трансформации хориальных структур, резкое снижение или отсутствие экспрессии эндотелиального фактора CD31, неравномерно выраженную экспрессию эпителиальных и мезенхимальных маркеров (виментин, цитокератин) на фоне хронического сальпингита (75,3 %).

На основании полученных научных данных обоснован комплекс лечебных и реабилитационных мероприятий у женщин с трубной беременностью.

Применение разработанных комплексных поэтапных лечебных и реабилитационных мероприятий после органосохраняющего хирургического лечения трубной беременности способствовало нормализации показателей микробиоценоза половых путей у 83,7 % пациенток, восстановлению проходимости маточных труб у всех обследованных; генеративной функции – у 65,1 % женщин, ни в одном случае не зарегистрированы рецидивы трубной беременности.

Ключевые слова: женщины, трубная беременность, органы малого таза, репродуктивное здоровье, органосохраняющее хирургическое лечение, реабилитация.

ANNOTATION

M.V.Brazhuk “The Optimization of the rehabilitation of the woman’s reproductive function after the organopreserving surgical treatment of the tubal pregnancy”

The thesis on obtaining the academic degree of a candidate of Medical science in specialty 14.01.01 – obstetrics and gynaecology. – State Institution «Institute of Pediatrics, Obstetrics and Gynaecology of NAMS of Ukraine», Kyiv, 2015.

Dissertation is devoted to optimize the rehabilitation of women's reproductive

function after the organoconserving surgical treatment of the tubal pregnancy.

The existing scientific data on the assessment of the reproductive health of women with the secondary infertility has been supplemented. The second infertility is likely caused by the endured ectopic pregnancy. The inflammation of the pelvic organs (chronic salpingitis – 100,0 %, endometritis – 58,5 %, vulvovaginitis – 67,9 %), anatomical abnormalities in the pelvic organs (interruption of tubal patency – 83,7 %, adenomyosis – 39,2 %), hormonal disorders – 51,8 %, artificial abortions – 25,7 %, spontaneous abortion – 22,5 %, missed abortions – 8,0 %, have been established.

The research data about the clarifying features of microbiota and viral load of the genital tract of women with tubal pregnancy have been specified. The increasing frequency of the sexually transmitted diseases has been recorded: chlamydia (34,1 %), mycoplasma (16,5 %), ureaplasma (24,7 %). The considerable incidence of the formation of the associative forms of the viral-bacterial infection (69,4 %) has been registered.

For the first time the complications of the epithelium-mesenchymal transformation chorionic structures of the ectopic gestational ovum have been established. They are based on the study of the molecular processes of the proliferation of the trophoblast and mechanisms of the cyto trophoblastic invasion of the ectopic gestational ovum. These malfunctions are the following: the reduction of expression of the proliferative marker Ki-67, the rapid decline or absence of the expression of the endothelial factors CD31 unequally expression of epithelial and mesenchymal markers (vimentin, cytokeratin) due to the chronic salpingitis (75,3 %).

The obtained data allowed to substantiate scientifically and improve the range of the medical and rehabilitation measures for women having gone through the tubal pregnancy.

The application of the developed complex phased medical and rehabilitation measures for women after the organopreserving surgical treatment of the tubal pregnancy facilitated the normalization of the indicators of the microbiota of genital tract - 83,7 % of patients, the restoration of the tubal patency for all the patients; the generative function – 65,1 % of women. The recurrence of the tubal pregnancy hasn't been registered in any case.

Keywords: women, tubal pregnancy, pelvic organs, reproductive health, organopreserving surgical treatment and rehabilitation.

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ, СИМВОЛІВ, ОДИНИЦЬ, СКОРОЧЕНЬ І ТЕРМІНІВ

ВПГ	–	вірус простого герпесу
Е	–	ендометрій
МТ	–	маткова труба
ОМТ	–	органи малого таза
ПГД	–	патогістологічне дослідження

ПМВ	–	позаматкова вагітність
ПЯ	–	плідне яйце
СШ	–	статеві шляхи
ТВ	–	трубна вагітність
УЗД	–	ультразвукове дослідження
ХГЛ	–	хоріонічний гонадотропін людини
ЦМВ	–	цитомегаловірус
CD31	–	ендотеліальний фактор
Ki-67	–	проліферативно-регенераторний маркер

Підписано до друку 15.12.2015 р. Формат 60x90/16.
Ум. друк. арк. 0,9. Обл.-вид. арк. 0,9.
Тираж 100. Зам. 118.

«Видавництво “Науковий світ”»[®]
Свідоцтво ДК № 249 від 16.11.2000 р.
м. Київ, вул. Казимира Малевича (Боженка), 23, оф. 414.
200-87-15, 050-525-88-77
E-mail: nsvit23@ukr.net
Сайт: nsvit.cc.ua