

duction process. *Reprod. Biomed. Online*. 2009. Vol. 18, Suppl 2. P. 57–62.

2. Characterization of subendometrial myometrial contractions throughout the menstrual cycle in normal fertile women / E. A. Lyons et al. *Fertil. Steril.* 1991. Vol. 55. P. 771–775.

3. Значение факторов роста в патогенезе эндометриоза / В. А. Бурлев и др. *Вестник Российской Ассоциации акушеров-гинекологов*. 1999. № 1. С. 55–56.

4. Гладчук І. З. Оперативна ендоскопія в комплексному лікуванні жіночої безплідності: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. Одеса. 1999. 53 с.

5. Запорожан В. М., Гладчук І. З., Рогачевський О. П., Бауман Р. Особливості внутрішньоматкового транспорту альбумінових мікросфер, мічених ізотопом Тс-99m, у безплідних жінок з ендометріозом. *ПАГ*. 2005. № 5. С. 98–102.

6. Кузнецова И. В. Эндометриоз. Методические пособие по эндометриозу, 2009.

7. Стрижаков М. А., Давыдов А. И. Трансвагинальная эхография 2Д- и 3Д-методы. Москва : ОСПН, 2006. 160 с.

8. Хачкурузов С. Г. УЗИ в гинекологии. Симптоматика. Диагностические ошибки. Санкт-Петербург: ЭЛБИ-СПб, 2002. 661 с.

REFERENCES

1. Franchin R., Ayoubi J.M. Uterine dynamics: impact on the human reproduction process. *Reprod. Biomed. Online* 2009; 18, Suppl 2: 57-62.

2. Lyons E.A., Taylor P.J, Zheng X.H., Ballard G., Levi C. S. and Kredenster J. V. Characterization of subendometrial myometrial contractions throughout the menstrual cycle in normal fertile women. *Fertil. Steril.* 1991; 55: 771-775.

3. Burlev V.A., Volkov N.I., Stygar A.S. et al. Znachenie faktorov rosta v

patogeneze endometriosis. *Vestn. Ross. Assots. Akush. Gin.* 1999; 1: 55-56.

4. Gladchuk I.Z. Operativna endoskopiya v kompleksnomu likuvanni zhinochoi bezplidnosti: Avtoref. dys. d-ra med. nauk. Odesa. 1999: 53.

5. Zaporozhan V.M., Hladchuk I.Z., Rohachevskiy O.P., Bauman R. Osoblyvosti nutritshnomatkovoho transportu albuminovoykh mikrosfer, michenykh izotopom Tc-99m, u bezplidnykh zhinok z endometriozom. *RAN* 2005; 5: 98-102.

6. Kuznetsova I.V. Endometrioz. Metodicheskie posobie po endometriozu, 2009.

7. Strizhakov M.A., Davydov A.I. Transaginalnaya ekhografiya 2D-i 3D-metody. Moscow, OSLN, 2006. 160 p.

8. Khachkuruzov S.G. UZI v ginekologii. Simptomatika. Diagnosticheskie oshibki. SPb: "ELBI-SPb", 2002. 661 p.

Надійшла до редакції 15.03.2018

*Рецензент д-р мед. наук,
проф. А. Г. Волянська,
дата рецензії 19.03.2018*

УДК 618.12-089.85:616-092.11

В. О. Бенюк, І. А. Усевич, Н. М. Гичка

РЕПРОДУКТИВНЕ ЗДОРОВ'Я ПІСЛЯ ЕНДОСКОПІЧНОГО ЛІКУВАННЯ

Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, Київ, Україна

УДК 618.12-089.85:616-092.11

В. А. Бенюк, І. А. Усевич, Н. М. Гичка

РЕПРОДУКТИВНОЕ ЗДОРОВЬЕ ПОСЛЕ ЭНДОСКОПИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ

Национальный медицинский университет имени А. А. Богомольца, Киев, Украина

Приводятся результаты исследований по предложенной авторами методике ведения послеоперационного периода у женщин после хирургического лечения прогрессирующей трубной беременности лапароскопическим доступом.

Основными факторами риска развития беременности в маточной трубе являются перенесенные хронические воспалительные заболевания внутренних половых органов, искусственные аборт, дисгормональные нарушения, оперативные вмешательства на органах брюшной полости в анамнезе. Определение уровня ацетилированного сульфадимезина и специфических маркеров коллагена в сыворотке крови у женщин с трубной беременностью является важным прогностическим и диагностическим маркером развития спаечного процесса малого таза.

Предложенная методика позволила снизить риск послеоперационных инфекционных осложнений и вероятность развития спаечного процесса, что значительно улучшает репродуктивный прогноз и сохраняет фертильность данного контингента женщин.

Ключевые слова: трубная беременность, лапароскопия, репродуктивное здоровье.

UDC 618.12-089.85:616-092.11

V. O. Benyuk, I. A. Usevich, N. M. Gichka

REPRODUCTIVE HEALTH AFTER ENDOSCOPIC OPERATIONS

O. O. Bohomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine

In the second half of the 20th century, there was a steady upward trend in the incidence of ectopic pregnancy around the world, especially among unborn teens and young women. According to epidemiological studies, in industrialized countries, the average frequency of ectopic pregnancy is 1.2–1.4% in relation to the total number of pregnancies and 0.8–2.4%, compared with births.

Objective. Develop methods for restoring fertility in women undergoing surgery for ectopic pregnancy.

© В. О. Бенюк, І. А. Усевич, Н. М. Гичка, 2018



Materials and methods. A total of 80 patients were diagnosed with progressive tubal pregnancy and surgical treatment using laparoscopic access was performed. Subsequently, the patients examined were divided into two groups. The main group included 40 women, whom the treatment and postoperative period was conducted according to our proposed methodology. The comparison group consisted of 40 women who had undergone radical surgical treatment and conducted a postoperative period according to traditional patterns. The control group included 20 practically healthy women.

In article the convincing data testifying to efficiency of the scheme offered by authors of conducting of the postoperative period at women transferred laparoscopy operation concerning progressing trumpet pregnancy are cited. Studies show that the main risk factors for the development of pregnancy in the fallopian tube are chronic inflammatory diseases of the internal genital organs, artificial abortions, dyshormonal disorders, surgical interventions on the organs of the abdominal cavity and pelvic organs in the past. Determination of the level of acetylated sulfadimezin and specific markers of collagen in serum in women with tubal pregnancy is an important criterion for the prognostic and diagnostic marker for the development of the adhesive process of the pelvis. The proposed postoperative follow-up technique for women undergoing surgical treatment for progressive tubal pregnancy has significantly reduced the risk of postoperative infectious complications and the likelihood of developing an adhesive process that greatly improves reproductive prognosis and maintains the fertility of this contingent of women.

Key words: trumpet pregnancy, laparoscopy, reproductive health.

В умовах демографічної кризи збереження репродуктивного здоров'я має не лише медичне, а і велике соціально-економічне значення. Незважаючи на досягнення в медицині та впровадження сучасних інноваційних технологій, безплідність залишається однією з провідних проблем у гінекологічній практиці.

Серед причин безплідності трубно-перитонеальний фактор залишається провідним. Фактори ризику розвитку тазових спайок включають запальні захворювання малого таза, ендометріоз, ішемію в ділянці оперативного втручання та травматичні ушкодження очеревини, спадкову схильність до формування спайок [1; 2]. Не слід забувати, що оперативні втручання зумовлюють розвиток спайкового процесу в ділянці малого таза, а саме: хірургічне лікування ендометріозу — 82 %; *adhesiotomy* — 76 %; операції на маткових трубах — 76 %; операції на яєчниках — 75 %; міомектомії — 68 %.

У другій половині ХХ ст. намітилася стійка тенденція до зростання частоти позаматкової вагітності в усьому світі, особливо серед підлітків і молодих жінок, що ще не народжували [3]. За даними епіде-

міологічних досліджень, у промислово розвинених країнах середня частота позаматкової вагітності сягає 1,2–1,4 % щодо загальної кількості вагітностей і 0,8–2,4 % порівняно із пологами [4; 5].

Материнська смертність при позаматковій вагітності посідає друге місце в світі через масивну кровотечу і, відповідно, шок. Особливо актуальним стає питання «першої» позаматкової вагітності. Більш ніж у 50 % жінок при хірургічному лікуванні відбувається порушення репродуктивної функції. Частота повторної позаматкової вагітності 7–17 %. Деякі автори стверджують, що частота настання вагітності після органозберігаючої операції становить 21–26 % порівняно із радикальною (до 10 %). Однак виконання органозберігаючої операції за відсутності морфологічних змін протилежної маткової труби не приводить до суттєвого поліпшення фертильності порівняно з тубектомією [6; 7]. Тому питання вибору найбільш оптимальної техніки оперативного лікування трубної вагітності й тактики післяопераційного періоду залишається дискусійним.

Мета — розробити методи відновлення фертильності у жінок, що перенесли операції

з приводу позаматкової вагітності.

Матеріали та методи дослідження

Обстежено 80 пацієнток, у яких було діагностовано прогресуючу трубну вагітність і проведено оперативне лікування із використанням лапароскопічного доступу. У подальшому обстежені пацієнтки були розділені на дві групи. Основна група включала 40 жінок, яким лікування та ведення післяопераційного періоду проводили за запропонованою нами методикою. Група порівняння — 40 жінок, яким було виконано радикальне оперативне лікування, ведення післяопераційного періоду здійснювали за традиційними схемами. До групи контролю входили 20 практично здорових жінок.

У нашій клініці розроблена та впроваджена в клінічну практику методика збереження репродуктивної функції у пацієнтів із позаматковою вагітністю, яка включає кілька етапів:

1. Дослідження, уточнення діагнозу та визначення тактики оперативного втручання.
2. Інтраопераційна фаза.
3. Післяопераційна та фаза ранньої реабілітації.



4. Пізня реабілітаційна фаза (від 1 до 6 міс. після операції).

Поєднання трансвагінального УЗД та визначення рівня бета-ХГЛ дозволяє діагностувати вагітність у 98 % хворих з 4–5-го тижня вагітності. Використання сучасних високотехнологічних методик ультразвукового сканування допомагає не тільки встановити діагноз, а і визначити розташування яйцеклітини, що дає змогу точніше планувати оперативне втручання.

Обсяг оперативного втручання повинен визначатися індивідуально, з урахуванням анамнезу, морфологічного стану маткових труб та інтегрованого терапевтичного індексу.

Показання до сальпінгектомії: виражені запальні зміни фаллопієвих труб; локалізація яйцеклітини в інтрамуральному відділі маткової труби; пластичні операції на трубі в анамнезі; наявність екстрагенітальної патології, яка є протипоказанням до пологів; відмова жінки від відновлення репродуктивної функції; масивна крововтрата.

У передопераційному періоді ми вивчали схильність жіночого організму до утворення спайок шляхом визначення:

— вмісту специфічних маркерів колагену — вільного оксипроліну (ВО), зв'язаного із білком оксипроліну (ЗБО), оксипролінового індексу (ОІ) у сироватці крові та сечі;

— рівня ацетильованого сульфадимезину в сироватці крові.

Отримані результати дозволяють оцінити ймовірність формування спайок у кожному конкретному випадку і визначити відповідний рівень профілактики.

Пізній реабілітаційний період (від 1 до 6 міс. після опера-

ції) включає: лікувальну фізкультуру; раціональну контрацепцію; нормалізацію гормонального балансу; психоемоційну реабілітацію; грязелікування; фізіотерапевтичне лікування.

Результати дослідження та їх обговорення

Обстежено 80 жінок із прогресуючою трубною вагітністю у віці від 17 до 35 років (середній вік $(23,7 \pm 2,6)$ року). Всі пацієнти були добре поінформовані про кількість та обсяг обстеження щодо методів лікування зазначеної патології. Вивчення причин трубної вагітності показали, що її виникненню сприяють: запальні захворювання статевих органів (49,4 %), штучний аборт (58,6 %), використання внутрішньоматкової контрацепції (7,4 %), дисгормональні порушення (32,3 %), оперативні втручання на органах черевної порожнини (48,7 %).

Формування спайок у черевній порожнині оцінювали за клініко-біохімічними критеріями та рівнем специфічних маркерів колагену, вільного і зв'язаного з білком оксипроліну в плазмі та сечі.

Оксипролін — специфічна амінокислота колагену білків, кількість вмісту якої в біологічних середовищах дозволяє судити про інтенсивність катаболізму в тканинах тіла. Підвищення оксипроліну в крові свідчить про дезорганізацію колагенових структур.

Визначання вмісту ВО, БПО, ОІ у сироватці крові та сечі в передопераційному періоді виявило підвищення рівня ВО на 26 %, зниження ЗБО на 36 % і відповідне зростання ОІ майже у 60 % жінок з трубною вагітністю, що прогресує. Ці показники відображають порушення динамічної рівноваги між процесами розпаду і синтезу колагену і вка-

зують на схильність до формування спайкового процесу.

Рівень ацетильованого сульфадимезину через 6 год після проведення тест-проби був вище 36 % майже у 38 % пацієнтів. Інтенсивність ацетилування реакцій залежить від типу N-ацетилтрансферази (повільний і швидкий), яка генетично визначається для кожної людини і залишається протягом усього життя. За рівнем ацетильованого сульфадимезину опосередковано можна судити про тип ацетилтрансферази і відповідно швидкість синтезу колагену в організмі. Підвищення рівня сульфадимезину дозволяє виявити схильність до спайкового процесу, а також визначити тактику лікування і профілактику можливих ускладнень.

Для запобігання інтраопераційним запальним ускладненням в нашій клініці проводиться антибіотикопрофілактика із використанням внутрішньовенного ведення 2,0 антибіотиків цефалоспоринового ряду за 30 хв до операції. Якщо інтраопераційно виявлені ознаки запальної реакції, ми виконуємо повторне введення антибіотиків через 12 год. Відсутність температурної реакції та змін в лабораторних показниках дозволяє відмовитись від подальшого введення антибіотиків.

Ефективність антибіотикопрофілактики визначається на основі оцінки лейкоцитарної формули в динаміці (табл. 1).

Отримані результати продемонстрували відсутність статистично значущих змін лейкоцитарної формули, що може свідчити про ефективність запропонованої антибіотикопрофілактики.

Якщо розмір гематосальпінксу перевищує 6 см, а рівень ХГЛ більше 3000 мМО/мл, рекомендовано введення



Динаміка показників лейкоцитарної формули в обстежених групах, М±m

Показник	До операції	Після проведення профілактики	
		2-га доба	5-та доба
Лейкоцити, 10 ⁹ /л	6,54±0,32	6,98±0,34	7,21±0,34
Паличкоядерні, %	6,89±0,33	5,37±0,21	5,11±0,25
Сегментоядерні, %	63,35±1,65	58,91±3,18	61,62±3,48
Лімфоцити, %	21,26±3,89	26,31±2,54	25,34±1,68
Моноцити, %	9,80±0,85	9,8 ± 0,35	9,14±1,35
Еозинофіли, %	1,91±0,40	3,15±0,68	3,68±0,15
РОЕ, мм/год	20,19±1,46	12,13±0,69	13,27±2,34

метотрексату 40 мг внутрішньом'язово [8]. Контроль рівня ХГЛ проводиться на другу добу після операції. Низька швидкість падіння ХГЛ є показанням для повторного введення метотрексату.

Ведення післяопераційного та раннього відновлювального періодів передбачає таке: відновлення показників червоної крові, корекція гемодинаміки у разі значної крововтрати; знеболювання та протизапальне лікування; моніторинг і корекція ускладнень, пов'язаних з персистенцією трофобласта; профілактика спайкового процесу; корекція психоемоційного стану; рання післяопераційна активація хворих (8–10 год); проведення фізіотерапевтичних процедур.

У післяопераційному періоді була підтверджена висока ефективність застосування дистриптази для профілактики спайкового процесу.

Дистриптаза свічки (15 000 МО стрептокінази і 1250 МО стрептодорнази) призначені для ректального застосування в післяопераційному періоді протягом 10 днів. Стрептокіназа активує перетворення проензиму в плазміноген, а плазміногену в плазмін. Таким чином реалізується фібринолітична функція дистриптази, покращується мікроциркуляція, зменшується набряк, що покращує доступ антибіотиків та інших лікарських засобів до місця запалення. Стрептодорназа перериває з'єднання між пуриновими і піромідиновими основами мононуклеотидів і, як наслідок, появу олігонуклеотидів; розчиняє липкі маси нуклеопротеїнів відмерлих клітин, не впливає на структуру та функції життє здорових клітин, полегшує розсмоктування відмерлих клітин. Ця комбі-

нація забезпечує розсмоктувальну, протизапальну, аналізуючу і антитромботичну дію. Дистриптаза запобігає утворенню спайок та хронізації процесу.

На другий день післяопераційного періоду відзначалося більш виражене підвищення ВО, зменшення ЗБО (до 66 та 46 % відповідно) і зростання ОІ (0,452±0,180). Така виражена тенденція спостерігалась і на 5-ту та 10-ту добу післяопераційного періоду у групі порівняння. Варто зазначити, що показники специфічних маркерів колагену у пацієнтів основної групи, які протягом 10 днів застосовували дистриптазу, були менш вираженими: зниження ВО — (1,42±0,64) ммоль/л та збільшення ЗБО — (8,96±0,34) ммоль/л і відповідно не так збільшувався ОІ — (0,182±0,040), ніж у групі порівняння (табл. 2).

Виведення з організму з сечею ВО на 10-ту добу післяопераційного періоду знизилось на 25 %, ЗБО збільшився на 46 % і показники статистично не відрізнялися в обох групах спостережень.

У післяопераційному періоді відбувалось пригнічення фібринолітичної активності плазми, особливо у групі порівняння, що, на нашу думку, пов'язано із різким зсувом фібринолітичного потенціалу у бік гіперкоагуляції.

Ми проаналізували результати оперативного лікування трубної вагітності через 1 і 6 міс. після операції. Дослідження показали, що показники ВО, ЗБО, ОІ близькі до норми у 46 % пацієнток. При вивченні впливу операції було виявлено, що майже кожна четверта жінка мала спайковий процес органів малого таза. Водночас

Таблиця 2

Вміст оксипроліну в плазмі крові досліджуваних жінок, М±m

Група обстежених	Оксипролін, ммоль/л		Індекс оксипроліну	
	Вільний	Зв'язаний із білком		
Контрольна, n=20	1,55±0,06	6,48±0,10	0,249±0,090	
Основна в передопераційному періоді, n=40	1,85±0,08	5,68±0,12	0,307±0,080	
Основна в післяопераційному періоді, n=40	2-га доба,	2,35±0,06	4,92±0,17	0,452±0,180
	5-та доба	1,72±0,78	8,28±0,25	0,206±0,180
	10-та доба	1,42±0,64	8,96±0,34	0,182±0,040



**Результати ультразвукового сканування
в обстежених жінок після лікування, M±m, %**

Ультразвукові ознаки	Основна група	Група порівняння
Збільшення придатків	3,48±3,56*	22,00±6,28
Кистозні утворення	7,00±4,68	14,00±5,43
Спайковий процес органів малого таза	32,00±5,66	65,00±6,54
Ознаки гідросальпінгусу	5,00±4,87**	22,00±7,24

Примітка. * — $r < 0,05$; ** — $r < 0,01$.

прослідковується залежність цієї патології від методики ведення післяопераційного періоду. У хворих, у яких післяопераційний період проводився за запропонованою нами методикою, частота спайкового процесу була значно нижчою (32 і 65 % відповідно). При ультразвуковому скануванні, крім зниження частоти зустрічальності ознак спайкового процесу, у групі обстежених значно рідше виявлялись ознаки хронічного запалення придатків та кистозних змін в яєчниках (табл. 3).

Висновки

Таким чином, результати дослідження показують, що основними факторами ризику розвитку вагітності в матковій трубці є перенесені хронічні запальні захворювання внутрішніх статевих органів, штучні аборти, дисгормональні порушення, оперативні втручання на органах черевної порожнини і тазових органах у минулому. Визначення рівня ацетилюваного сульфадимезину і специфічних маркерів колагену в сироватці крові у жінок з трубною вагітністю є важливим критерієм, прогностичним і діагностичним маркером розвитку спайкового процесу органів малого таза.

Запропонована методика ведення післяопераційного періоду у жінок, що перенесли оперативне лікування з приводу прогресуючої трубної вагіт-

ності, дозволила знизити ризик післяопераційних інфекційних ускладнень та ймовірність розвитку спайкового процесу, що значно покращує репродуктивний прогноз і зберігає фертильність даного контингенту жінок.

Ключові слова: трубна вагітність, лапароскопія, репродуктивне здоров'я.

ЛІТЕРАТУРА

1. Risk of Ectopic Pregnancy Associated With Assisted Reproductive Technology in the United States, 2001–2011 / Kiran M. Perkins et al. *Obstetrics and gynecology*. 2015. Vol. 125.1. P. 70–78.
2. Baldvinsdottir A., Gudmundsson J. A., Geirsson R. T. Incidence and management of ectopic pregnancy in Iceland 2000–2009. *laeknabladid*. 2013. N 99 (12). P. 565–570.
3. Diagnosis and Management of Ectopic Pregnancy / H. Joshua et al. *American Family Physician*. 2014. Vol. 90 (1). P. 34–40.
4. Madhra M., Horne A. W. Ectopic pregnancy. *Obstetrics, Gynaecology and Reproductive Medicine*. 2014. Vol. 24, N 7. P. 215–220.
5. Capmas P., Bouyer J., Fernandez H. Treatment of ectopic pregnancies in 2014: new answers to some old questions. *Fertility and Sterility*. 2014. Vol. 101, N 3. P. 615–620.
6. Salpingotomy versus salpingectomy in women with tubal pregnancy (ESEP study): an open-label, multicentre, randomised controlled trial / F. Mol et al. *Lancet*. 2014. Vol. 383 (9927). P. 1483–1489.
7. Cost-effectiveness of salpingotomy and salpingectomy in women with tubal pregnancy (a randomized controlled trial) / F. Mol et al. *Hum Reprod*. 2015. Vol. 30 (9). P. 2038–2047.

8. Zakar I., Jill W., Methotrexate J. The success rate for a progressive ectopic pregnancy: a new assessment. *Am J Obstet Gynecol*. 2014. pii s0002–9378 (14).

REFERENCES

1. Perkins, Kiran M. et al. Risk of Ectopic Pregnancy Associated With Assisted Reproductive Technology in the United States, 2001–2011. *Obstetrics and gynecology* 2015; 125. 1: 70-78.
2. Baldvinsdottir A., Gudmundsson J. A., Geirsson R. T. Incidence and management of ectopic pregnancy in Iceland 2000–2009. *laeknabladid* 2013; 99 (12): 565-570.
3. Joshua H., Barash M., Edward M. et al. Diagnosis and Management of Ectopic Pregnancy. *American Family Physician* 2014; 90 (1): 34-40.
4. Madhra M., Horne A. W. Ectopic pregnancy. *Obstetrics, Gynaecology and Reproductive Medicine* 2014; 24 (7): 215-220.
5. Capmas P., Bouyer J., Fernandez H. Treatment of ectopic pregnancies in 2014: new answers to some old questions. *Fertility and Sterility* 2014; 101 (3): 615-620.
6. Mol F., van Mello N.M., Strandedell A. et al. Salpingotomy versus salpingectomy in women with tubal pregnancy (ESEP study): an open-label, multicentre, randomised controlled trial. *Lancet* 2014; 383 (9927): 1483-1489.
7. Mol F., van Mello N.M., Strandedell A. et al. Cost-effectiveness of salpingotomy and salpingectomy in women with tubal pregnancy (a randomized controlled trial). *Hum Reprod* 2015; 30 (9): 2038-2047.
8. Zakar I., Jill W., Methotrexate J. The success rate for a progressive ectopic pregnancy: a new assessment. *Am J Obstet Gynecol* 2014, pii s0002–9378 (14).

Надійшла до редакції 15.03.2018

Рецензент д-р мед. наук,
проф. Н. М. Рожковська,
дата рецензії 21.03.2018

