

УДК 618.172.616.840

І.Б. Венцівська, В.Г. Жегулович, Л.А. Жабіцька, В.О. Ткаліч, Я.М. Вітовський,
І.В. Гужевська

СУЧАСНІ АСПЕКТИ ПРОФІЛАКТИКИ ПІСЛЯОПЕРАЦІЙНИХ СПАЙОК У ЖІНОК З ТРУБНИМ БЕЗПЛІДДЯМ

*Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, м. Київ, кафедра акушерства
та гінекології №1, Клініка жіночих хвороб, м. Київ*

СУЧАСНІ АСПЕКТИ ПРОФІЛАКТИКИ ПІСЛЯОПЕРАЦІЙНИХ СПАЙОК У ЖІНОК З ТРУБНИМ БЕЗПЛІДДЯМ. Запропоновано спосіб лікування та профілактики трубного безпліддя, який базується на проведенні лапароскопічних реконструктивно-пластичних операцій з додатковим призначенням інтраопераційних та післяопераційних заходів профілактики спайкоутворення та є ефективним і може бути відтворений у практичній медицині. Завдяки застосуванню даного способу, частота спонтанно матково вагітності підвищується в 2 рази, забезпечується більш швидке відновлення фізіологічних функцій організму у післяопераційному періоді та на 6,3% і 25%, відповідно, достовірно знижується частота післяопераційних ускладнень і спайкоутворення. Інтраопераційне застосування гелево форми протиспайкового бар'єрного засобу сприяє покращанню результатів лікувально-діагностично лапароскопії. Швидкий ефект антиадгезивного гелю щодо профілактики спайок, як однієї із провідних причин трубного безпліддя, забезпечується, завдяки інтраопераційному нанесенню препарату та збереженню його дії протягом 5 діб, які є найбільш критичними у відношенні спайкоутворення.

СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ ПРОФИЛАКТИКИ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫХ СПАЕК У ЖЕНЩИН С ТРУБНЫМ БЕСПЛОДИЕМ. Предложен метод лечения и профилактики трубного бесплодия, который базируется на проведении лапароскопических реконструктивно – пластических операций с дополнительным назначением интраоперационных и послеоперационных методов профилактики спаечной болезни, есть эффективным и может быть отражен в практической медицине. Благодаря применению данного метода, частота спонтанной матковой беременности увеличивается в два раза, обеспечивается более быстрое восстановление физиологических функций организма в послеоперационном периоде и на 6,3% и 25% соответственно. Достоверно снижается частота послеоперационных осложнений и образования спаек. Интраоперационное применение гелевой формы протиспайкового барьерного метода способствует улучшению результатов лечебно- диагностической лапароскопии. Быстрый эффект антиадгезивного геля к профилактике спаек, как одной из главных причин трубного бесплодия, обеспечивается, благодаря интраоперационному нанесению препарата и сохранению его действия на протяжении 5 суток, которые есть наиболее критические в отношении образования спаек.

MODERN CONCEPTS OF PREVENTION OF POSTSURGICAL ADHESIONS FOR WOMEN WITH TUBAL INFERTILITY. A method of treatment and prevention of tubal infertility is offered. The method is based on carrying out laparoscopy reconstructive plastic surgeries with further prescription of intraoperative and postoperational adhesion preventive measures; it is effective and can be used in practical medicine. Application of this method raises the frequency of spontaneous uterus pregnancy two times, ensures faster renewal of physiological functions of the body in the postoperational period and reduces the frequency of postoperational complications and adhesion formation by 6.3% and 25% accordingly. The intraoperational application of gel adhesionproof barrier method promotes improvement of the results of medical diagnostic laparoscopy. The fast effect of antiadhesion gel for prevention of adhesions as one of the most frequent reasons of tubal infertility is ensured by intraoperational application of the medicine and by duration of its effect during 5 days, which are the most critical period for adhesion formation.

Ключові слова: трубне безпліддя, спайковий процес органів малого таза, лікування, профілактика, лапароскопія, антиадгезивний гель.

Ключевые слова: трубное бесплодие, спайковый процесс органов малого таза, лечение, профилактика, лапароскопия, антиадгезивный гель.

Key words: tubal infertility, adhesion process of the organs of pelvis minor, treatment, prevention, laparoscopy, antiadhesion gel.

ВСТУП. Однією з найпоширеніших і, в той же час, найбільш складною для корекції форм безпліддя є трубне безпліддя [12]. В Україні трубно-перитонеальний фактор виявляють у 25-60% жінок з безпліддям [3, 7].

Головними причинами трубного безпліддя (ТБ) є перенесені запальні процеси органів малого таза, внутрішньоматкові маніпуляції, ендометріоз та операції на органах малого таза і черевно-порожнини. Все це може призводити до запальних змін, утворення спайок у малому тазі та супроводжується порушенням прохідності і функціонально-спроможності маткових труб.

Спайковий процес у малому тазі, який відіграє суттєву роль у розвитку трубного безпліддя, супроводжується не тільки анатомічними, але й функціональними змінами органів малого таза і є причиною поліорганичних порушень, зокрема хронічного больового синдрому, диспареуні, дисменоре, порушень функції кишечника та сечової системи.

Хоча в останнє десятиріччя проводяться численні дослідження стосовно етіопатогенетичних аспектів спайкоутворення, що виступає однією з головних причин безпліддя, профілактика та лікування даної патології залишаються однією з невирішених проблем в хірургії та гінекології.

З метою профілактики формування спайок були запропоновані та апробовані численні лікарські засоби, які розрізняються механізмом дії, способом застосування та ефективністю.

Однак, незважаючи на широкий спектр консервативних лікувальних засобів, які застосовуються для профілактики та лікування спайкоутворення, їх використання не призвело до зменшення числа хворих на спайкову хворобу. Також не спостерігається і значного зниження частоти трубного безпліддя. В свою чергу, хірургічне втручання з метою розз'єднання перитонеальних та міжорганних спайок призводить до ще більшої травматизації очеревини та повторного утворення спайок, які до того ж є більш щільними та грубими ніж спайки, що виникли *de novo*. А враховуючи той факт, що післяопераційні спайки в 20-40% випадків виступають в якості провідної причини безпліддя, стає зрозумілою гостра необхідність поглибленого вивчення даної проблеми [10].

Впровадження у клінічну практику сучасних лапароскопічних технологій, що характеризуються малою травматичністю, доброю візуалізацією операційного поля, низькою частотою післяопераційних ускладнень, сприятливим перебігом післяопераційного періоду, швидкою реабілітацією, добрим косметичним ефектом сприяло зменшенню утворення післяопераційних спайок. Однак, незважаючи на застосування лапароскопічної техніки, частота післяопераційних спайок все ще залишається високою і складає за даними різних авторів від 20 до 40% та продовжує виступати в якості провідної причини безпліддя [1, 9].

Таким чином, зусилля з попередження утворення спайок, перш за все, повинні бути спрямовані не тільки на використання малотравматично лапароскопічної техніки, але і на розробку і удосконалення медикаментозних засобів, які здатні блокувати формування спайок у післяопераційному періоді.

Треба зазначити, що протягом останніх 20 років інтенсивно проводяться дослідження щодо розробки та вивчення ефективності різних протиспайкових бар'єрних засобів, які діють завдяки трьом механізмам: гідрофлотації, ковзанню та механічному розділенню поверхонь [8, 11]. Така увага до бар'єрних матеріалів обумовлена рядом перешкод при використанні багатьох інших фармакологічних засобів. Зокрема, ішемізовані зони, які максимально підпадають утворенню спайок, позбавлені кровопостачання і цим, відповідно, обумовлена низька ефективність профілактичних препаратів, що вводяться парентерально. Через надзвичайно швидке висихання, характерне для очеревини, обмежений час напіввиведення та ефективність багатьох розчинів, що вводяться внутрішньоочеревинно. А враховуючи схожість механізмів спайкоутворення та ремезотелізації, слід застосовувати протиспайкові препарати, які

діють специфічно проти процесів утворення спайок, але не фізіологічного загоювання ран.

На нашу думку, на сьогодні найбільш перспективним з метою профілактики спайкового процесу слід вважати застосування бар'єрного засобу у вигляді гелю [4, 5]. Саме гель може затримуватися в черевній порожнині на достатній для регенерації ушкоджено очеревини час, що забезпечує розмежування ушкоджених поверхонь. Гелева форма препарату не потребує повторних введення у порівнянні з солевими, колодними та іншими розчинами, не викликає механічного подразнення з розвитком асептично запальної реакції на відміну від мембранних матеріалів. Крім того, структура гелю дозволяє депонувати в ньому різні лікарські препарати, які здатні посилювати профілактичний ефект.

Тому одним із завдань нашої роботи було підвищення ефективності профілактики післяопераційних спайок у жінок з ТБ із застосуванням лапароскопічних реконструктивно-пластичних операцій та інтра- і післяопераційних заходів профілактики спайкоутворення шляхом додаткового інтраопераційного введення протиспайкового бар'єрного засобу у вигляді гелю.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. Всього у рамках цього дослідження було обстежено 160 пацієнток, яким на базі кафедри акушерства і гінекології НМУ імені О.О. Богомольця та в Клініці жіночих хвороб було проведено лікування з приводу трубного безпліддя.

Відбір пацієнток базувався на методі рандомізації. Основою для виділення клінічних груп було застосування різних способів лікування та профілактики ТБ. Так, у I групу увійшли 80 жінок з трубним безпліддям, які отримували лікування запропонованим нами способом, що базується на проведенні лапароскопічних реконструктивно-пластичних операцій та додатковому призначенні інтра- і післяопераційних заходів профілактики спайкоутворення. Інші 80 пацієнток з жінок з трубним безпліддям, лікування яких проводилось за стандартною методикою з використанням лікувально-діагностично лапароскопі (згідно Наказів МОЗ України №582 від 15.12.2003 р. та №676 від 31.12.2004 р. "Про затвердження клінічних протоколів з акушерсько та гінекологічно допомоги"), склали II групу.

I та II групи були співставні за віком, соціальним статусом, тривалістю безпліддя, екстрагенітальною та гінекологічною патологією, акушерським анамнезом.

Всім 80 жінкам з ТБ I групи була проведена лікувально-діагностична лапароскопія за стандартною методикою. Обсяг оперативного втручання визначався, залежно від виявлених анатомо-функціональних змін маткових труб та ступеня вираженості спайкового процесу.

З метою інтраопераційно профілактики спайок при проведенні реконструктивно-пластичних

операцій ми дотримувались правил стосовно ендоскопічних операцій для попередження формування спайкових зрощень та збереження нормального стану тканин труб та яєчників, а саме, обережне маніпулювання з тканинами, мінімальне накладання затискачів, щипців на структури, які не підлягають видаленню, ретельний гемостаз та туалет черевно порожнини, зрошування ізотонічним розчином натрію хлориду для мінімізації висихання серозно оболонки, уникання використання під час операції з метою санації черевно порожнини речовин, які викликають хімічний опік та асептичне запалення очеревини. Крім того, з метою зменшення активності запального процесу в зоні оперативного втручання як одного з механізмів розвитку спайкового процесу інтраопераційно застосовувався антибактеріальний препарат шляхом внутрішньовенного крапельного введення та під час хромогідротубації. Вибір антибіотика залежав від виявленого збудника інфекції.

В якості антиадгезивного бар'єрного засобу ми застосовували "Лінтекс-Мезогель" ("Линтекс", Санкт-Петербург, Росія), розроблений на основі натрієво солі карбоксиметилцелюлози [4, 5].

Даний протиспайковий засіб у вигляді гелю діє як штучний тимчасовий бар'єр між ушкодженими серозними поверхнями, забезпечуючи ефективне розмежування на час загоювання, а потім розсмоктується. Усунення злипання поверхонь органів та тканин зберігає їх рухливість та перешкоджає утворенню спайок.

Всім 80 жінкам I групи "Лінтекс-Мезогель" вводили інтраопераційно через другий троакар за допомогою шприца і ендорету та рівномірно тонким шаром розподіляли його на десерозованих поверхнях яєчників, маткових труб, кишечника та очеревини в місцях з'єднання спайок [4, 5]. Кількість гелю, що вводився, визначали індивідуально, в залежності від площі десерозованих поверхонь органів та очеревини, але вона не повинна перевищувати 300 мл. В нашому дослідженні кількість гелю, що наносився, не перевищувала 20 мл. Слід зауважити, що антиадгезивний гель застосовувався тільки після закінчення основного етапу операції, дбайливого гемостазу та промивання черевно порожнини теплим ізотонічним розчином натрію хлориду. Всю вільну рідину перед введенням гелю ретельно аспірували.

Перевагами гелевої форми препарату є те, що вона дозволяє уникнути повторних введень, не викликає механічного пошкодження, перешкоджаючи розвитку асептичного запалення очеревини. До того ж, протиспайковий гель характеризується високою біологічною інертністю, ефективний в присутності крові, ексудату, не є поживним середовищем для мікроорганізмів, не інкапсулюється та є зручним у використанні. Перевагами цього гелю є також те, що він не має загальноток-

сично, сенсibilізуючо та місцево подразнюючо ді (Токсикологічний висновок ГУН ВНИИМТ №34/27 від 18.01.05).

Важливим моментом, що забезпечує успіх реконструктивно-пластичних операцій при ТБ, є відновлювальні заходи в післяопераційному періоді, спрямовані на профілактику гнійно-септичних ускладнень та процесів спайкоутворення.

Саме тому, у післяопераційному періоді призначалась рання активація хворих та антибіотикопрофілактика, яка полягала у триразовому введенні терапевтично дози антибіотика широкого спектра дії цефтриаксону по 2,0 г (або іншого антибіотика, залежно від виявленого інфекційного фактора) – внутрішньовенно крапельно під час операції та двічі, через 8 годин, у ранній післяопераційний період. При необхідності антибактеріальну терапію продовжували шляхом парентерального та перорального введення антибіотика.

В цьому контексті, приймаючи до уваги роль запалення, зокрема значення простагландинів як медіаторів запалення в розвитку спайкового процесу та ТБ, в післяопераційному періоді ми застосовували сучасний нестероїдний протизапальний препарат – моваліс у вигляді супозиторіїв по 15 мг ректально на ніч. Його активна речовина мелосікам має високу протизапальну активність, а механізм дії пов'язаний з селективним інгібуванням циклооксигенази-2.

Враховуючи той факт, що післяопераційний парез кишечника є однією з важливих ланок формування фіброзних зрощень, з метою стимуляції перистальтики призначали прозерин 0,5% 1,0 мл та церукал 2,0 мл внутрішньом'язово кожні 8 годин.

Після виписки із стаціонару був рекомендований курс реабілітаційних заходів в умовах денного стаціонару чи амбулаторно, які, зокрема, включали застосування поліферментних засобів, що мають протизапальну та розсмоктуючу дію, а саме супозиторії дістрептаза, які містять стрептокіназу 15000 МО та стрептодорназу 1250 МО. Курс лікування складав у середньому 7-10 днів, по 1 супозиторію 2 рази на добу протягом перших 3 днів та по 1 супозиторію 1 раз на добу протягом наступних 4-7 днів.

Ефективність та безпечність розробленого нами способу лікування та профілактики ТБ, який був використаний у жінок I групи, порівнювалась з результатами лікування та профілактики за стандартною методикою (згідно Наказів МОЗ України №582 від 15.12.2003 р. та №676 від 31.12.2004 р. "Про затвердження клінічних протоколів з акушерсько та гінекологічно допомоги") у жінок II групи.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА Х ОБГОВОРЕННЯ. Проведений аналіз динаміки клінічної картини у ранньому післяопераційному періоді та частоти післяопераційних ускладнень засвідчив, що запропонований нами спосіб лікування та профілактики ТБ є достовірно більш ефективним (табл. 1).

Таблиця 1. Порівняльна характеристика результатів лікування жінок з трубним безпліддям обстежених груп

Показники	Групи жінок	
	I група (n=80)	II група (n=80)
Кількість жінок з больовим синдромом, абс. ч. (%)		
2 доба	12 (15)	40 (50)
7 доба	3 (3,8)	29 (36,3)
Кількість жінок з гіпертермією, абс. ч. (%)		
2 доба	11 (13,8)	41 (51,3)
7 доба	0	13 (16,3)
Термін відновлення перистальтики, доба (M±m)	1,3±0,1	2,4±0,3
Загальна тривалість перебування в стаціонарі, доба (M±m)	3,06±0,3	4,3±0,4
Кількість жінок з післяопераційними ускладненнями, абс. ч. (%)	0	5 (6,3)

Примітка. $P_{I-II} < 0,05$.

Результати дослідження частоти повторно госпіталізації, обумовлено безпосередньо формуванням спайок, протягом 2 років спостереження також показали достовірні відмінності.

Зокрема, впродовж двох років після проведеного курсу лікування та профілактики ТБ серед жінок I групи не було випадків госпіталізації з приводу формування спайок. Лише 4 (5%) пацієнтки періодично скаржились на тазовий біль, здуття живота та дискомфорт після прийому жі. У той же час, 3 (3,8%) жінки II групи на 1-му році потребували повторно госпіталізації, обумовлено безпосередньо спайкоутворенням. Цей показник виріс до 5% на 2-му році спостереження ($P < 0,05$). Серед жінок II групи скарги, характерні для спайкового процесу, а саме періодичний тазовий біль, здуття живота і дискомфорт після прийому жі та диспареунія, спостерігались у 13 (16,3%) пацієнток.

Достовірно більшу ефективність запропонованого способу лікування та профілактики ТБ підтвердили і результати контрольної лапароскопії з хромогідротубацією, яка була проведена у 34 жінок I групи та 19 жінок II групи через 3-12 місяців після оперативного втручання (табл. 2).

Так, застосування запропонованого способу лікування та профілактики ТБ значно знизило кількість спайок в післяопераційному періоді:

спайок не мали 30 (88,2%) жінок I групи проти 12 (63,2%) жінок II групи ($P < 0,05$).

Достовірні відмінності були виявлені також при аналізі результатів хромогідротубації, а саме частота реоклюзії обох чи однієї маткової труби в I групі була значно нижчою, ніж в II групі (8,8% та 11,7%, відповідно, в I групі проти 36,8% та 36,8%, відповідно, в II групі; $P < 0,05$).

Отже, як показали результати проведеного дослідження, запропонований спосіб лікування та профілактики ТБ більш ефективно знижував частоту спайкоутворення, що є одним з головних етіологічних факторів даної патології, ніж стандартні схеми, що підтверджено аналізом скарг хворих, об'єктивним обстеженням та результатами контрольної лапароскопії.

Особливо уваги заслуговує аналіз репродуктивного виходу у жінок I та II груп. Запропонований спосіб лікування та профілактики ТБ забезпечує збільшення частоти настання спонтанно матково вагітності в 2 рази у порівнянні зі стандартною схемою (45,0% проти 22,5%, відповідно; $P < 0,05$).

Очікувані результати були отримані і при аналізі частоти позаматково вагітності. Так, у жінок I групи позаматково вагітності не було, тоді як в II групі вона спостерігалась у 4 (5,0%) жінок ($P < 0,05$).

Таблиця 2. Результати контрольної лапароскопії у жінок з ТБ I та II груп, абс. ч. (%)

Показники	Групи жінок	
	I група (n=34)	II група (n=19)
Перитубарні спайки	4 (11,8%)	7 (36,8%) *
- тонкі невазуляризовані перитубарні спайки (de novo та в місцях попереднього адгезіолізісу)	2 (5,9)	3 (15,8%)
- щільні васкуляризовані перитубарні спайки (de novo та в місцях попереднього адгезіолізісу)	2 (5,9)	4 (21,0%) *
Реоклюзія обох маткових труб	3 (8,8)	7 (36,8%) *
Реоклюзія однієї маткової труби	4 (11,7)	7 (36,8%) *

Примітка. * $P_{I-II} < 0,05$.

ВИСНОВКИ. Таким чином, запропонований спосіб лікування та профілактики ТБ, який базується на проведенні лапароскопічних реконструктивно-пластичних операцій з додатковим призначенням інтраопераційних та післяопераційних заходів профілактики спайкоутворення, є ефективним та може бути відтворений у практичній медицині. Завдяки застосуванню даного способу, частота спонтанно матково вагітності підвищується в 2 рази, забезпечується більш швидке відновлення фізіологічних функцій організму у післяопераційному періоді та на 6,3% і 25%, відповідно, достовірно знижується частота післяопераційних ускладнень і спайкоутворення.

Інтраопераційне застосування гелево форми протиспайкового бар'єрного засобу сприяє покращанню результатів лікувально-діагностично лапароскопі. Швидкий ефект антиадгезивного гелю щодо профілактики спайок, як одніє із про-

відних причин ТБ, забезпечується завдяки інтраопераційному нанесенню препарату та збереженню його дії протягом 5 днів, які є найбільш критичними у відношенні спайкоутворення.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ. Подальше вивчення ефективних методів профілактики післяопераційних спайок у жінок з трубним безпліддям дозволить створити нові сучасні програми із застосуванням бар'єрних засобів у вигляді гелю.

На жаль, досвід застосування протиспайкових матеріалів бар'єрного типу для профілактики післяопераційних спайок притрубно безпліддя невеликий. Незважаючи на успішне використання бар'єрних засобів в профілактиці спайково хвороби в абдомінальній хірургії, залишаються невивченими ефективність, оптимальні дози, спосіб та режим застосування при лікуванні трубного безпліддя і потребують подальшого дослідження.

Література

1. Адамян Л.В. И др. Минимально инвазивная хирургия в гинекологической практике // Акушерство и гинекология. – 2006. – №3. – С. 11-19.
2. Бебурашвили А.Г., Михин И.В., Воробьев А.А. Бесимптомные спайки брюшной полости: хирургическая тактика при лапароскопических операциях // Эндоскопическая хирургия. - 2006. - №4. - С. 10-15.
3. Іванюта Л.І., Ракша І.І., Іванюта С.О. та ін. Ендоскопічна хірургія в лікуванні неплідності у жінок // Шпитальна хірургія. - Тернопіль, 2003. - №2. - С. 107-108.
4. Пат. 32474 Укра на, МПК А 61 В 17/00. Спосіб лікування трубного безпліддя / Венцківська І.Б., Жабіцька Л.А., Жегулович В.Г.; заявник та патентовласник Національний медичний університет імені О.О. Богомольця. – № 200802179; заявл. 20.02.2008; опубл. 12.05.2008, Бюл. №9. – 8с.
5. Пат. 32476 Укра на, МПК А 61 В 17/00, А 61 К 31/01. Спосіб профілактики розвитку післяопераційних спайок у жінок з трубним безпліддям / Венцківська І.Б., Жабіцька Л.А.; заявник та патентовласник Національний медичний університет імені О.О. Богомольця. – № 200802181; заявл. 20.02.2008; опубл. 12.05.2008, Бюл. №9. – 8с.
6. Попов А.А., Мананникова Т.Н., Шагинян Г.Г. и др. Спаечная болезнь как проблема репродукции и мето-

ды ее профилактики // Рос. вестник акушера-гинеколога. – 2005. – № 4. – С. 41–45.

7. Чеботарьова М.О. Рання діагностика та профілактика спайкового процесу після гінекологічних операцій: Автореф. дис... канд. мед. наук: 14.01.01/ Автореф. дис... канд. мед. наук: 14.01.01. - О., 2007. - 19 с.

8. Fazio V.W., Cohen Z., Fleshman J.W. et al. Reduction in adhesive small bowel obstruction by Seprafilm® adhesion barrier after intestinal resection // Dis Colon Rectum. – 2006. – №49. – P. 1–11.

9. Kolkman W., Trimbos-Kemper T.C.M., Jansen F.W. Operative laparoscopy in the Netherlands: diffusion and acceptance // Eur. J. Obstet & Gynecol. and Reprod. Biol. – 2007. – № 130. – P. 245–248.

10. Lower A.M., Hawthorn R.J.S., Clark D. et al. Adhesion-related readmissions following gynaecological laparoscopy or laparotomy in Scotland // Human Reproduction. – 2004. – Vol. 19 – №8. – P. 1877-1885.

11. Lunderoff P., Donnez J., Korell M. et al. Clinical evaluation of a viscoelastic gel for reduction of adhesions following gynaecological surgery by laparoscopy in Europe // Human Reproduction. – 2005. – Vol. 20, №2. – P. 514–520.

12. Perloe M., M.D., et al. Diagnostic methods for tubal infertility. – 2004. – P. 1-4.