

© Риженко Ю.В.

УДК 618.177 – 06:618.11/.12-002]-089.8-072.1-036.82

РЕЗУЛЬТАТИ КЛІНІЧНОГО ДОСЛІДЖЕННЯ ЛІКУВАННЯ ТА РЕАБІЛІТАЦІЇ ХВОРИХ З БЕЗПЛІДДЯМ, ЗУМОВЛЕНИМ ЗАПАЛЬНИМИ ЗАХВОРЮВАННЯМИ ДОДАТКІВ МАТКИ*

Риженко Ю.В.

Харківська медична академія післядипломної освіти, Харків, Україна

Целью клинического исследования была разработка комплекса лечения и реабилитации генеративной функции у женщин с трубно – перитонеальным бесплодием с применением радиоволновой энергии при лапароскопическом лечении, интраоперационной профилактики спайкообразования с применением противоспаечного геля производного карбометилцелюлозы и комплекса физиотерапии в послеоперационный период. Материалы и методы: проведено клиническое исследование на 96 женщинах с трубно-перитонеальным бесплодием воспалительного генеза, которым проведено лапароскопическое лечение и реабилитация в послеоперационном периоде. Результаты предложенного нами комплексного лечения и реабилитации позволили снизить среднюю кровопотерю во время операции, продолжительность послеоперационного койко-дня, необходимость в назначении обезболивающих и антибактериальных препаратов. Предложенная методика позволила повысить процент восстановления проходимости маточных труб, наступления маточной беременности, снизить риск наступления внематочной беременности и реоклюзии маточных труб.

Ключевые слова: трубно-перитонеальное бесплодие воспалительного генеза, спаечный процесс, радиоволновая энергия, противоспаечный барьер, реабилитация в послеоперационный период.

Вступ

Важливою і соціально значимою проблемою в Україні є проблема безпліддя в шлюбі, від якого страждають більше 1 мільйона подружніх пар що впливає на рівень народжуваності та природний приріст населення. В структурі жіночого безпліддя основна роль належить трубно-перитонеальному безпліддю та коливається в межах 30 – 75% [7]. При первинному безплідді частота ураження маткових труб складає 29,5-70%, при вторинному безплідді - 42-83% [1]. Основною причиною вважаються перенесені запальні захворювання органів малого тазу, зумовлені різноманітними інфекціями, які призводять до повної або часткової непрохідності труб внаслідок незворотного пошкодження циліндричного епітелію маткових труб, облітерації стінок, інфільтрації, перегинів, обумовлених перитубарними та яєчниковими зрощеннями [4, 13]. Після одноразового епізоду сальпінгіту непрохідність маткових труб виникає в 11 - 13%, після дворазового - у 23 - 36%, при трьох і більше загостреннях - у 54 - 75% випадків [9]. У 27% хворих з трубно – перитонеальним безпліддям при лапароскопії виявляється спайковий процес II - III ступеня поширеності [2]. У 43% жінок, які перенесли запальні захворювання додатків матки відмічається повна непрохідність маткових труб, а в 49% випадків – часткова [10]. Зрощення, які виникають вже після первинного запального ураження маткових труб, порушують механізми захвату та транспорту яйцеклітини.

Приймаючи до уваги статистичні дані ефективності хірургічного лікування трубно – перитонеального безпліддя [11,12] з використанням препаратів для профілактики спайкової хвороби [6] необхідне подальше дослідження та відбірковий підхід до застосування найбільш ефективних препаратів з антиадгезивними властивостями для покращення результатів профілактики спайкоутворення і реабілітації репродуктивної функції жінок.

Мета дослідження. Розробка комплексу лікування та реабілітації генеративної функції у жінок з трубно – перитонеальним безпліддям запального генезу із застосуванням радіохвильової енергії при лапароскопічному лікуванні, інтраопераційної профілактики протиспайковим гелем, похідним карбометилцелюлози та комплексу фізіотерапії у післяопераційний період.

Матеріали і методи дослідження

Клінічним матеріалом для проведення дослідження були дані обстеження, лікування та дані катамнезу 96 хворих з трубно – перитонеальним безпліддям, зумовленим запальними захворюваннями додатків матки та 30 гінекологічно і соматично здорових невагітних жінок репродуктивного віку, взятих для контролю. Всі пацієнтки, які приймали участь в дослідженні, проходили лікування на клінічній базі кафедри акушерства та гінекології №2 Харківської медичної академії післядипломної освіти в КЗОЗ «Харківському міському клінічному пологовому будинку №2 ім. М.Х. Гельферіха». У всіх жінок була отримана інформована згода на участь в дослідженні.

Для вирішення поставленої мети і завдань нами було обстежено 126 пацієнток. Всі 96 пацієнток з трубно – перитонеальним безпліддям запального генезу до оперативного лікування пройшли стандартне обстеження в амбулаторних умовах згідно до Наказу МОЗ України №417 від 15.07.2011р. (клінічні, біохімічні аналізи, коагулограма, група крові, РВ, ВІЛ (за зго-

* Цитування при атестації кадрів: Риженко Ю.В. Результати клінічного дослідження лікування та реабілітації хворих з безпліддям, зумовленим запальними захворюваннями додатків матки // Проблеми екології і медицини. – 2017. – Т. 21, № 3-4. – С. 22–25.

дою), аналіз виділень із піхви, ІПСШ, кольпоскопія, ЕКГ, УЗД, доплер, МСГ, дослідження гормонального фону, дослідження сироватки крові на ІL-1, ІL-6, ТФР-β, фібронектин, консультація терапевта і ін.) [8]. З групи жінок з клінічного дослідження були виключені пацієнтки з іншими формами безпліддя, загостренням запального процесу, з тяжкою екстрагенітальною патологією, а також було виключено чоловічий фактор безпліддя. Жінки були розділені на три групи: контрольна група - 30 гінекологічно і соматично здорових невагітних жінок репродуктивного віку;

1-а клінічна група – 48 пацієнток з трубно – перитонеальним безпліддям запального ґенезу, яким проводилась загальноприйнята методика лікування і реабілітації, яка включала: лапароскопію із застосуванням діатермічної енергії, з промиванням черевної порожнини підігрітим до 37°C 0,9% розчином хлориду натрію в об'ємі 200 - 300 мл, розчином дексаметазону 4мг, створення штучного асцити розчином хлориду натрію 0,9% в об'ємі 200-300 мл; активний режим поведінки з першої доби післяопераційного періоду.

2- га клінічна група – 48 пацієнток з трубно-перитонеальним безпліддям запального ґенезу, яким проводилась розроблена нами програма лікування і реабілітації і включала в себе: лапароскопію із застосуванням радіохвильової енергії, інтраопераційного введення протиспайкового бар'єру похідного карбо-метилцелюлози, та розробленою програмою реабілітації. Надалі з другої доби жінкам 2-ої клінічної групи призначали протягом 9 днів ректально супозиторії - комбінація стрептокінази й стрептодорнази за схемою: 1– 3 доба - по 1 свічці 3 рази на добу, 4–6 доба – по 1 свічці 2 рази на добу, 7 – 9 доба - по 1 свічці 1 раз на добу, крім того проводився комплекс запропонованого нами фізіотерапевтичного лікування: ультразвук в імпульсному режимі на низ живота потужністю 0,5 Вт/см² тривалістю 10 хвилин, з наступним внутрішньоматковим електрофорезом ферменту гіалуронідази № 10 по дерматопарамібній методиці силою струму 10–15 мА протягом 20 хвилин, через день, починаючи з другої доби післяопераційного періоду. Процедури доповнювалися сеансами стимуляції маткових труб за методикою В. М. Стругацького (2005) протягом 20 днів по 5 хвилин з використанням апарата «Ендотон-01Б» (Болгарія) по піхво-крижовій методиці починаючи з шостої доби післяопераційного періоду.

Результати та їх обговорення

Середній вік жінок 1-ої клінічної групи був 32,5±3,9 роки, 2-ої клінічної групи - 32±4,8 роки, у контрольній групі - 30,4±6,3 роки. Всі жінки клінічних груп звернулися зі скаргами на безпліддя. Первинним безпліддям до 5 років страждали 7 (14,6 %) жінок, первинним безпліддям більше 5 років страждали 9 (18,7%), вто-

ринним безпліддям до 5 років – 12 (25,0 %), вторинним безпліддям більше 5 років страждали 20 (41,7 %) пацієнток. Тобто, показник як первинного безпліддя тривалістю більше 5 років, так і вторинного безпліддя тривалістю більше 5 років визначено у 1,5 рази вище, ніж первинного безпліддя і вторинного тривалістю до 5 років. Всі жінки з трубно – перитонеальним безпліддям мали в анамнезі запальні захворювання додатків матки – 96 (100 %), із них тривалістю до 5 років - 24 (25 %), а тривалістю більше 5 років - 72 (75 %).

При клініко-лабораторному обстеженні 96 жінок з трубно – перитонеальним безпліддям запального ґенезу змін не було виявлено. Під час ультразвукового дослідження та при визначенні середніх розмірів матки та придатків вірогідних змін у жінок контрольної не виявлено. У жінок із трубно – перитонеальним безпліддям виявили ряд структурних змін у репродуктивних органах: у 18 (18,75 %) гідросальпінксі з товщиною маткової труби не більше 5 мм, наявність фолікулярних кіст яєчників у 2 (2,1%) жінок. У більшості жінок з трубно – перитонеальним безпліддям - 27 (28,1%) були виявлені ультразвукові ознаки спайкового процесу у вигляді гіперехогенних лінійних утворень та у 43 (44,8 %) жінок у вигляді обмеження при змищенні яєчників [3]. При доплерометрії відмічено зниження кровопостачання стінок маткових труб, індекс резистентності у маткових артеріях при цьому перевищував 0,62±0,06 (при порівнянні в контрольній групі 0,46±0,02) при p<0,05.

З метою визначення стану порожнини матки й маткових труб усім 96 хворим з трубно – перитонеальним безпліддям виконана метросальпінгографія (МСГ) з використанням контрастних водорозчинних препаратів (тріомбрас – 76 %) на 7-11 день менструального циклу, а також проведення порівняння ефективності МСГ дослідження з хромосальпінгографією (ХСГ) на початку лапароскопічної операції. Непрохідність обох (або єдиної) маткових труб виявлена при МСГ у 77 і 79,2 % відповідно жінок 1-ої та 2-ої клінічних груп, а при ХСГ виявлена непрохідність у 62,5 % і 64,6 % відповідно. Також при лапароскопічному обстеженні у пацієнток 1-ої та 2- ої клінічних груп виявлені грубі перитубарні спайки, петелькоподібні перегиби маткових труб, підтягнутість кінцевих відділів маткових труб, часткове проникнення контрастної речовини в обмежені порожнини однієї (єдиної) з непрохідністю другої маткової труби, які їх деформували, і можливо, порушували їх транспортну функцію. Ці показники вказують на більшу діагностичну інформативність лапароскопії, ніж МСГ.

Показники, які ми використовували для оцінки наявності спайкового процесу у жінок контрольної групи, 1-ої та 2-ої клінічних груп до операції та надані в таблиці 1.

Таблиця 1
Показники рівня фібронектину, ТФР-β, ІL-1, ІL-6 у жінок контрольної групи, 1 - ої та 2-ої клінічних груп до операції

Показник	Контрольна група (n=30)	а клінічна група (n=48)	
		до операції	2 - а клінічна група (n=48) до операції
фібронектин, мкг/мл	324±8,5	461,7±7,8 p<0,05	461,4±7,7 p<0,05
ТФР-β мкг/мл	10,79±1,56	23,5±2,42 p<0,05	26,98±2,2 p<0,05
ІL1b пг/мл	15,81±2,08	44,35±2,4 p<0,05	50,88±2,59 p<0,05
ІL6 пг/мл	17,62±1,5	60,99±3,29 p<0,05	65,42±3,43 p<0,05

Примітка: p - вірогідність розходжень показників у порівнянні з контрольною групою.

Як видно з даних таблиці 1 рівень показників фібронектину, ТФР - β, ІL-1, ІL-6 в сироватці крові у жінок

1-ої та 2-ої клінічних груп до операції у порівнянні з показниками жінок контрольної групи був підвищений

майже у 3 рази, що було статистично достовірно ($p < 0,05$).

Під час лапароскопічного втручання оцінювався ступінь спайковий процес згідно із класифікацією Американського суспільства фертильності (1988) [2]. У пацієток 1-ої клінічної групи під час лапароскопії виявлено: I ступінь – 17 (35,4%), II ступінь – 10 (20,8%), III ступінь – 7 (14,6%), IV ступінь – 14 (29,2%).

У пацієток 2-ої клінічної групи при лапароскопії був виявлений спайковий процес: I ступеню – 9 (18,75%), II ступеню – 14 (29,1%), III ступеню – 8 (16,6%), IV ступеню – 17 (35,4%).

Всім 96 жінкам з трубно-перитонеальним безпліддям запального ґенезу проведено оперативне лікування, яке включало (табл. 2):

Таблиця 2
Види оперативного втручання під час лапароскопії

Показник	1 - а клінічна група (n=48)	2 - а клінічна група (n=48)
Сальпінголізис	12 (25%)	6 (12,5%)
Сальпінголізис, оваріолізис	14 (29,2%)	15 (31,2%)
Сальпінголізис, фімбріопластика обох або єдиної маткової труби	3 (6,3%)	8 (16,7%)
Сальпінголізис, оваріолізис з проведенням сальпінгостомії обох або однієї маткової труби	19 (39,6%)	19 (39,6%)
Всього	48 (100%)	48 (100%)

В післяопераційному періоді нами порівнювалась тривалість антибактеріальної терапії, необхідність в знеболюючих препаратах, післяопераційній ліж-

ко/день та середню крововтрату при оперативному втручанні. Дані подані в таблиці 3.

Таблиця 3
Порівняння тривалості антибактеріальної терапії, призначення знеболюючої терапії, післяопераційного ліжка/дня та середньої крововтрати у жінок 1-ої та 2-ої клінічних груп

Показник	1-а клінічна група, (n=48)	2-а клінічна група, (n=48)
Тривалість антибактеріальної терапії (доба)	4,94±1,04	4,08±1,3 $p < 0,05$
Тривалість призначення знеболюючих (доба)	2,56±0,74	1,25±0,48 $p < 0,05$
Тривалість післяопераційного, ліжка/день	4,94±1,04	3,88±1,09 $p < 0,05$
Середня крововтрата під час операції (мл)	42,29±26,36	31,88±17,09 $p < 0,05$

Примітка: p - вірогідність розходжень показників у жінок 2-ої клінічної у порівнянні з жінками 1-ої клінічної групи.

При застосуванні мінімальної потужності радіохвильової енергії, зменшення зони впливу ушкодження тканин - зберігається оптимальний коагуляційний ефект, що сприяє зниженню середньої крововтрати під час операції майже у 1,3 рази. У післяопераційному періоді середня тривалість антибактеріальної терапії у жінок 2-ої клінічної групи складала 4,08±1,3 доби, необхідність в призначенні знеболюючих препаратів складала 1,25±0,48 доби та тривалість післяопераційного ліжка дня складала 3,88±1,09 доби ($p < 0,05$)

у порівнянні з 1-ою клінічною групою у пацієток 2 - ої клінічної групи статистично достовірно знизилась тривалість антибактеріальної терапії, знизилась необхідність призначення знеболюючих препаратів та тривалість післяопераційного ліжка дня, що на нашу думку є проявами і перевагами застосування радіохвильової енергії під час оперативного втручання.

Показники рівня фібрoneктину, ТФР- β , IL-1, IL-6 у жінок контрольної групи, 1-ої та 2-ої клінічних груп до та після операції, надані у таблиці 4.

Таблиця 4
Показники рівня фібрoneктину, ТФР- β , IL-1, IL-6 у жінок контрольної, 1-ої та 2-ої клінічних груп до і після операції на 7 добу

Показник	Контрольна група, (n=30)	1 – а клінічна група, (n=48)		2 - а клінічна група (n=48)	
		до операції	після операції	до операції	після операції
фібрoneктин, мкг/мл	324±8,5	461,7±7,8 $p < 0,05$	427,3±18,8 $p < 0,05$, $p_1 < 0,05$	461,4±7,7 $p < 0,05$	397,9±22,4 $p < 0,05$, $p_1 < 0,05$
ТФР- β , мкг/мл	10,79±1,56	23,5±2,42 $p < 0,05$	19,04±1,92 $p < 0,05$, $p_1 < 0,05$	26,98±2,2 $p < 0,05$	17±1,56 $p < 0,05$, $p_1 < 0,05$
IL1 β пг/мл	15,81±2,08	44,35±2,43 $p < 0,05$	27,14±3,96 $p < 0,05$, $p_1 < 0,05$	50,88±2,59 $p < 0,05$	21,38±3,91 $p > 0,05$, $p_1 < 0,05$
IL6, пг/мл	17,62±1,5	60,99±3,29 $p < 0,05$	38,47±5,67 $p < 0,05$, $p_1 < 0,05$	65,42±3,43 $p < 0,05$	31,29±4,71 $p < 0,05$, $p_1 < 0,05$

Як видно з даних таблиці 4, показники до оперативного лікування були підвищені ($p < 0,05$) майже у 3 рази у жінок 1-ої та 2-ої клінічних груп у порівнянні з жінками контрольної групи. Після проведення оперативного лікування їх показники ТФР, IL-1, IL-6, фібрoneктину у порівнянні з передопераційними даними статистично достовірно ($p < 0,05$) знизився у 2 рази. Але все одно всі показники були декілька підвищеними (статистично достовірно) у порівнянні з їх показниками жінок контрольної групи, тобто здорових жінок. При

порівнянні у жінок 1-ої та 2-ої клінічних груп виявлено більш значне зниження даних показників у жінок 2-ої клінічної групи.

Катамнез 31 пацієтки 1-ої клінічної групи та 38 пацієток 2 - ої клінічних груп вивчався через 1 рік після закінчення реабілітаційної терапії. Критерієм ефективності лікування хворих з безпліддям були показники ультразвукового дослідження, доплерографії, метросальпінгографії, а також настання вагітності.

Результати та їх обговорення

При порівнянні даних результатів метросальпінгографії через 3 місяці після операції та з даними хромосальпінгографії наприкінці операції виявлено: прохідність маткових труб, відновлена під час операції майже у всіх жінок 25 – 96,1 % 2 - ої клінічної групи залишилась прохідною, окрім 1 жінки, в той же час у жінок 1 - ої клінічної групи прохідність залишилась тільки у 12 (38,7 %) жінок.

Показники настання маткової й трубної вагітності у пацієнток 2 - ої клінічної групи порівнювали з показниками фертильності 30 практично здорових жінок контрольної та 1-ої клінічної групи: вагітність настала у 18 (47,4 %) пацієнток II клінічної групи, у т. ч. маткова у 15 жінок (39,5 %), а трубна у 3 (7,9 %) пацієнток із 38 жінок, взятих нами для подальшого лікування. За даними літератури частота настання вагітності після реконструктивно – пластичних операцій, виконаних навіть лапароскопічним доступом, не перевищує 21-28%. При порівнянні показників у жінок 1 - ої клінічної групи та 2 - ої клінічної групи – настання вагітності у пацієнток 2-ої клінічної групи було в 1,6 разів вище, ніж у пацієнток 1 - ої клінічної групи, а також у жінок 1-ої клінічної групи зниження настання позаматкової вагітності в 1,6 разів, а також залишилися відновними маткові труби в 2,5 рази вище у пацієнток 2-ої клінічної групи, ніж у жінок 1-ої клінічної групи, що підтверджено даними метросальпінгографії через 3 місяці після операції.

Висновки

Застосування запропонованого методу оперативного лікування з використанням радіохвильової енергії, інтраопераційної профілактики спайкоутворення з використанням протиспайкового гелю похідного карбометилцелюлози та комплексу ранньої поетапної реабілітації привело до зниження маркерів спайкового процесу (фібронектину, IL-1b, IL-6, ТФР-β) у майже 2 рази, зниження післяопераційного ліжко/дня у 1,3 рази, зниження необхідності тривалості знеболюючих та антибактеріальних препаратів у ранньому післяопераційному періоді майже у 1,5 рази, підвищило відсоток відновлення прохідності маткових труб, знизило ризик настання позаматкової вагітності у 1,6 рази та підвищило відсоток настання маткової вагітності у 1,6 рази у порівнянні із застосуванням загальноприйнятих методів лапароскопічного лікування та профілактики спайкового процесу не дивлячись на те, що жінки 2-ої клінічної групи мали спайковий процес III – IV ступеню

та клінічні прояви спайкового процесу були більш виражені.

Література

1. Адамян А. В. Спаечный процесс в брюшной полости: история изучения, классификация, патогенез: (обзор литературы) / А. В. Адамян А. В. Козаченко, Л. М. Кондратович // Проблемы репродукции. – 2013. – № 6. – С. 7-13.
2. Гаспаров А. С. Тазовые перитонеальные спайки: этиология, патогенез, диагностика, профилактика / А. С. Гаспаров, Е. Д. Дубинская. – Москва: МИА, 2013. – 168 с.
3. Диагностические возможности эхографического исследования в определении распространенности спаечного процесса в малом тазу / Е. Д. Дубинская, А. С. Гаспаров, А. Н. Хачатрян и др. // Врач. – 2012. – № 1. – С. 84-87.
4. Дубоссарская З. М. Роль про- и противовоспалительных цитокинов в возникновении синдрома хронической тазовой боли у пациенток с воспалительными процессами органов малого таза / З. М. Дубоссарская, Л. П. Грек // Репродуктивное здоровье. Восточная Европа. – 2016. – № 3. – С. 322-330.
5. Использование противовоспалительных средств при трубно-перитонеальном факторе бесплодия / Т. Н. Мананникова, А. А. Попов, Н. А. Колесник и др. // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2012. – № 4. – С. 66-70.
6. Нікітін О. Д. Діагностика безпліддя в сучасних умовах: (трубно-перитонеальний фактор) / О. Д. Нікітін, Л. А. Жабіцька // Здоровье женщины. – 2011. – № 3. – С. 234-237.
7. Про організацію амбулаторної акушерсько-гінекологічної допомоги в Україні: Наказ МОЗ України № 417 від 15.07.2011 р.
8. Юзько А. М. Женское бесплодие трубного происхождения: (обзор литературы) / А. М. Юзько // Здоровье женщины. – 2017. – № 2. – С. 126-131.
9. International federation of Fertility Society. Global Standarts of infertility Care. Standart 9. Tubal Surgery. Recommendations for Practice [електронний ресурс]. – 2016. – Режим доступу:iffrs-reproduction.org/resource/resmgr/Police_Statements/Standart_9_Tubal_surgeryJuly_.pdf (last access:05.12.16).
10. Koninckx Ph. R. Role of the peritoneal cavity in the prevention of postoperative adhesions, pain and fatigue / Ph. R. Koninckx // Fertility and Sterility. – 2016. – Vol. 106, N 5. – P. 998-1010.
11. Predicting formation of adhesions after gynaecological surgery: development of a risk score / Per Lundorff, Hans Brölmann, Philippe Robert Koninckx et al. // Arch Gynecol Obstet. – 2015. – Vol. 292 (4). – P. 931-938.
12. The prevalence of Chlamydia trachomatis and Mycoplasma genitalium tubal infections and their effects on the expression of IL-6 and leukaemia inhibitory factor in Fallopian tubes with and without an ectopic pregnancy / B. Refaat, A. M. Ashshi, S. A. Batwa et al. // Innate Immunity. – 2016. – Vol. 22 (7). – P. 534-545.