СПОСОБ ПРОФИЛАКТИКИ СПАЕЧНОЙ БОЛЕЗНИ ПОСЛЕ МИОМЭКТОМИИ

Л.В. Ткаченко, Н.И. Свиридова, Р.Р. Хохлова

*ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации,
кафедра акушерства и гинекологии факультета усовершенствования врачей*

Цель исследования. Повысить эффективность восстановления репродуктивной функции после миомэктомии. Материал и методы. Выполнено комплексное клинико-лабораторное обследование 64 пациенток репродуктивного возраста с миомой матки, поступивших на плановое оперативное лечение. Результаты. В течение одного года после окончания терапии из 32 пациенток основной группы беременность наступила у 23 (71,8 %) обследуемых: спонтанно – у 18 (56,2 %) женщин; в программе экстракорпорального оплодотворения – в 15,6 % случаев с благоприятным исходом у 15 (46,9 %). Заключение. Результаты, полученные в ходе настоящего исследования, позволяют считать научно-обоснованным проведение трехэтапного способа профилактики спаечного процесса после миомэктомии, приводящей к повышению реализации репродуктивной функции в 1,5 раза.

Ключевые слова: спаечная болезнь, профилактика, миомэктомия.

DOI 10.19163/1994-9480-2019-3(71)-70-73

METHOD OF PREVENTING ADHESIVE DISEASE AFTER MYOMECTOMY

L.V. Tkachenko, N.I. Sviridova, R.R. Khokhlova

*FSBEI HE «Volgograd State Medical University» of Public Health Ministry of the Russian Federation,
Department of Obstetrics and Gynecology of the Faculty of Physicians improvement*

Purpose of the study. To increase the efficiency of reproductive function recovery after myomectomy. Material and methods. A comprehensive clinical and laboratory examination of 64 patients of reproductive age with uterine myoma who were enrolled for planned surgical treatment was performed. Results. Within one year after the end of therapy, out of 32 patients of the main group, pregnancy occurred in 23 (71,8 %) subjects: spontaneously – in 18 (56,2 %) women; in the in vitro fertilization – in 15,6 % of cases with a favorable outcome in 15 (46,9 %). Conclusion. The results obtained in the course of this study suggest that a three-stage method of preventing adhesions after myomectomy, leading to an increase in the realization of reproductive function, is 1,5 times more scientifically grounded.

Key words: adhesive disease, prevention, myomectomy.

Миома матки является одной из наиболее распространенных доброкачественных опухолей женских половых органов, встречающаяся у 20–40 % женщин репродуктивного возраста [1, 3].

Несмотря на длительную историю изучения, вопрос о тактике ведения больных с миомой матки, находящихся в репродуктивном возрасте, продолжает оставаться в центре внимания отечественных и зарубежных исследователей [4, 7, 8]. Известно, что миома матки встречается у каждой четвертой пациентки (23,5 %) с бесплодием, при этом первичное бесплодие выявляется в 18–24 % случаев, вторичное – в 25–56 %. Это влечет за собой ежегодный рост числа органосохраняющих пластических операций на матке [4, 7].

Спаечная болезнь брюшной полости и органов малого таза занимает одно из ведущих мест в структуре осложнений абдоминальной хирургии и гинекологии [2, 6]. Образование внутрибрюшных и тазовых спаек часто отмечается в восстановительном периоде после перенесенных полостных операций. В гинекологической практике проблема спаечного процесса является особенно актуальной, так как его развитие приводит не только к ухудшению качества жизни больных из-за выраженного болевого синдрома, но и к возникновению трубно-

перитонеального бесплодия у пациенток репродуктивного возраста в 15–20 % случаев [6, 8].

Это диктует необходимость разработки способа профилактики спаечной болезни как этапа ранней реабилитации репродуктивной функции после миомэктомии и оценки его эффективности.

Учитывая изменения, происходящие в малом тазу в раннем послеоперационном периоде у пациенток с миомой матки, патогенетически обосновано поэтапное назначение препаратов. Нами разработан трехэтапный способ профилактики спаечной болезни после миомэктомии. Для этого на первом этапе за 30–45 минут до операции пациентке внутривенно капельно вводят 1,0 г Транексамовой кислоты в разведении в 200 мл 0,9%-го раствора хлорида натрия в течение 20–30 минут, обеспечивая снижение периоперационной кровопотери и предупреждение развития коагулопатического кровотечения; на втором этапе после миомэктомии, на область послеоперационного рубца наносится противовоспалительный рассасывающийся гель Антиадгезин (5 г), создающий искусственный временный барьер между поврежденными тканями; на третьем этапе осуществляется введение антифиброзирующего препарата Лонгидаза в виде вагинальных свечей по одному суппозиторию 1 раз в 3 дня – 10 суппозитория в курс лечения.

ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Оценить эффективность трехэтапного способа профилактики спаечной болезни после миомэктомии и повысить эффективность восстановления репродуктивной функции после миомэктомии.

МЕТОДИКА ИССЛЕДОВАНИЯ

Выполнено комплексное клиничко-лабораторное обследование 64 пациенток репродуктивного возраста с миомой матки, поступивших на плановое оперативное лечение. Критериями включения в исследование явились: возраст от 18 до 45 лет; наличие показаний к проведению миомэктомии; отсутствие патологических изменений в эндометрии; заинтересованность женщины в выполнении репродуктивной функции; наличие информированного согласия на проведение диагностических и лечебных мероприятий. Критериями исключения явились: возраст младше 18 лет и старше 45 лет; наличие миомы матки, не требующей проведения оперативного лечения; миома матки, подлежащая удалению путем гистерорезектоскопии.

Все пациентки были разделены на 2 группы: основную ($n = 32$) и группу сравнения ($n = 32$). Основную группу составили пациентки, у которых применялся разработанный нами способ профилактики спаечной болезни после миомэктомии. Пациенткам группы сравнения профилактика спаечной болезни проводилась посредством нанесения на область послеоперационного рубца противоспаечного рассасывающегося геля на основе природного полимера карбоксиметилцеллюлозы – Мезогель.

В ходе миомэктомии использовали лапаротомный доступ. При выборе направления разрезов на матке обращали внимание на их локализацию, количество, глубину расположения, архитектонику миометрия и сосудов. В ходе энуклеации миоматозных узлов отдавали предпочтение поперечным разрезам на матке. Ложе узлов ушивали двумя рядами рассасывающихся швов. Всем пациенткам операция проводилась одной хирургической бригадой.

Изучали жалобы обследуемых пациенток, данные анамнеза, особенности менструальной и репродуктивной функции. Исходно, через 3, 6 и 12 месяцев после оперативного лечения было выполнено трансвагинальное ультразвуковое сканирование. Метросальпингографию проводили все обследуемым пациенткам через 6 месяцев после операции.

Наряду с традиционными методами исследования, исходно и через 6 месяцев после операции проводили изучение состояния аутоиммунитета методом твердофазного иммуноферментного анализа с использованием специализированных наборов реагентов (ЭЛИ-П-Комплекс, производство МИЦ «Иммункулус», г. Москва). Набор ЭЛИ-П-Комплекс-12 применяется для полуколичественного определения регуляторных аутоантител (аутоАТ) класса IgG в сыворотке крови женщин. Оценка полученных результатов исследования осуществлялась согласно алгоритму, предоставленному производителем набора реагентов (ЭЛИ-П-Комплекс, производство

МИЦ «Иммункулус») [5]. Полученные результаты сравнивались с уровнем профилей аутоАТ у 30 здоровых женщин в возрасте от 18 до 45 лет, которые составили контрольную группу.

С целью оценки степени выраженности спаечного процесса, состояния маточных труб, а также репродуктивного прогноза когорты пациенток, у которых в течение года после операции беременности не наступила, проводилась повторная диагностическая или лечебная лапароскопия (Second look). Кроме того, эффективность разработанного нами способа профилактики спаечного процесса проводилась в ходе операции кесарева сечения. Степень спаечного процесса оценивали по классификации J. Hulka (1998 г.) и Американского общества фертильности (AFS, 1988).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В ходе исследования установлено, что в возрасте от 18 до 25 лет находилось 5 (15,6 %) пациенток основной группы и 6 (18,8 %) больных группы сравнения; в 37,5 % случаев в обеих группах возраст пациенток колебался от 26 до 35 лет, при этом каждая вторая пациентка (46,9 и 56,3 % соответственно) была в возрасте от 36 до 45 лет.

Результаты проведенного исследования свидетельствуют о том, что в подавляющем большинстве случаев пациентки предъявляли жалобы на различные нарушения менструального цикла. Так, аномальные маточные кровотечения по типу обильных менструальных кровотечений (ОМК) диагностированы у 27 (84,4 %) женщин основной группы и в 81,3 % случаев пациенток группы сравнения, при этом у каждой третьей обследуемой из них (34,4 и 37,5 % соответственно) менструации были длительными. Межменструальные кровотечения выявлены в 57,1 % случаев. Дисменорея наблюдалась у 60 (71,4 %) обследуемых. Выявлено, что каждая вторая пациентка как основной группы, так и группы сравнения (53,1 % и 56,2 %) отмечала тянущие боли внизу живота; нарушения функции соседних органов диагностированы у 7 (21,9 %) больных основной группы и в 25 % случаев в группе сравнения. Следует отметить, что у каждой второй обследуемой (56,2 %) в обеих группах выявлено сочетание двух и более жалоб.

Из данных анамнеза установлено, что длительность течения заболевания в основной группе составила от 1 года до 12 лет, а в группе сравнения от 10 месяцев до 10 лет.

Выявлено, что 12 (37,5 %) пациенток основной группы и 11 (34,4 %) больных группы сравнения страдали бесплодием, при этом первичное бесплодие выявлено у 5 (15,6 %) и 4 (12,5 %) женщин соответственно, в то время как вторичное бесплодие – в 21,9 % случаев в обеих группах.

В ходе проведенного исследования у всех пациенток с миомой матки установлено выраженное иммунодепрессивное состояние аутоиммунитета в сравнении с женщинами контрольной группы ($p < 0,05$), характеризующееся дисбалансом его по-

казателей, что могло служить одним из пусковых механизмов развития данной патологии (рис. 1, 2).

Рис. 1. Динамика параметров аутоиммунитета у пациенток основной группы

Рис. 2. Динамика параметров аутоиммунитета у пациенток группы сравнения

Обращает на себя внимание тот факт, что у всех обследуемых диагностировано достоверное снижение среднего содержания уровней аутоАТ к двуспиральной ДНК, являющейся маркером процессов апоптоза, по сравнению с пациентками контрольной группы ($p < 0,05$) (рис. 1, 2), что, возможно, является одним из пусковых механизмов развития миомы матки.

Кроме того, у пациенток с миомой матки отмечено достоверное снижение уровней аутоАТ к антигенам тромбоцитов ТгМ-03 ($p < 0,05$) (рис. 1, 2), что могло явиться патогенетическим фактором возникновения АМК. Наиболее низким показателем содержания аутоАТ к антигенам тромбоцитов ТгМ-03 были отмечены пациентки, имеющие нарушения менструального цикла по типу ОМК.

В ходе исследования выявлены достоверные различия ($p < 0,05$) уровней аутоАТ к коллагену в когорте пациенток, которым ранее была проведена миомэктомия, ($2,12 \pm 0,24$ %), и больными, получавшими медикаментозную терапию миомы матки, ($3,35 \pm 0,38$ %). Полученные данные свидетельствуют о том, что определение содержания уровней аутоАТ к коллагену методом ЭЛИ-П тест может быть использовано в качестве биомолекулярного маркера рубцово-спаечного процесса у пациенток после миомэктомии.

По данным ультразвукового исследования, у обследуемых пациенток обеих групп преобладало наличие множественной миомы матки с узлами, имеющими интрамуральную и интрамурально-субсерозную локализацию, при этом у каждой третьей больной диагностированы интрамуральные узлы с центрипетальным ростом или субмукозные миоматозные узлы (34,4 и 37,5 % соответственно).

Размер доминирующего узла у пациенток в обеих группах варьировал от 5 до 18 см.

Всем пациенткам в плановом порядке выполнена миомэктомия лапаротомическим доступом.

В раннем послеоперационном периоде через 5–6 часов после операции все пациентки основной группы отмечали улучшение состояния в сравнении с больными группы сравнения. Данный факт обусловлен подавляющим действием препарата Транексам на образование кининов и других активных пептидов, воздействующих на лимбическую систему головного мозга. Объем интраоперационной кровопотери у больных основной группы составил в среднем 250–280 мл, в то время как в группе сравнения – 400–450 мл. Количество отделяемого по дренажам в течение первых суток послеоперационного периода составило 80–100 мл, что было достоверно выше ($p < 0,05$), чем в группе сравнения (150–200 мл).

Через 6 месяцев после проведенного хирургического лечения отсутствие жалоб отмечено у 27 (84,4 %) пациенток основной группы, в то время как у каждой четвертой пациентки группы сравнения сохранялись периодические тянущие боли внизу живота.

Спустя 6 месяцев после проведенной миомэктомии нормализация содержания уровней аутоАТ отмечена в 65,5 % случаев больных основной группы, что было достоверно чаще ($p < 0,05$), чем в группе сравнения (40,6 %). Статистически значимое улучшение показателей аутоиммунитета диагностировано у каждой третьей обследуемой основной группы (28,1 %) ($p < 0,05$), в группе сравнения – в 43,8 % случаев. И лишь в 6,4 % случаев в динамике после окончания терапии у обследуемых основной группы не выявлено достоверных изменений иммунореактивности ($p > 0,05$). Полученные данные свидетельствовали об устранении исходного дисбаланса показателей иммунореактивности у пациенток основной группы до значений, сопоставимых с показателями контрольной группы (см. рис. 1), в то время как у 15,6 % больных группы сравнения отсутствовали статистически значимые изменения параметров аутоиммунитета. Обращает на себя внимание тот факт, что уровень аутоАТ к коллагену в когорте пациенток основной группы после проведенного хирургического вмешательства статистически значимо не изменялся и составил в среднем ($3,40 \pm 0,32$ %), что было достоверно ниже ($p < 0,05$), чем в группе сравнения, ($10,84 \pm 1,28$ %) (см. рис. 1, 2). Полученные результаты свидетельствуют об эффективности проводимой противоспаечной терапии.

При ультразвуковом сканировании органов малого таза через 3 и через 6 месяцев после миомэктомии признаков несостоятельности рубцов ни у одной обследуемой пациентки выявлено не было. Через 12 месяцев после операции косвенные признаки спаечного процесса в органах малого таза диагностированы лишь у 4 (12,5 %) больных основной группы, в то время как в группе сравнения – у каждой пятой пациентки (21,9 %).

В ходе метросальпингографии, проведенной через 6 месяцев после операции, незначительная деформация полости матки выявлена у 3 (9,4 %) пациенток основной группы и в 18,8 % случаев группы

сравнения. У всех обследуемых основной группы маточные трубы контрастировались с обеих сторон на всем протяжении, рентгеноконтраст свободно изливался в брюшную полость, что свидетельствовало об отсутствии перитубарных спаек. Частичная проходимость маточных труб с одной из сторон диагностирована у 4 (12,5 %) больных группы сравнения.

В течение одного года после окончания терапии из 32 пациенток основной группы беременность наступила у 23 (71,8 %) обследуемых: спонтанно – у 18 (56,2 %) женщин; в программе экстракорпорального оплодотворения и переноса эмбриона – в 15,6 % случаев с благополучным исходом у 15 (46,9 %). В то время как в группе сравнения беременность наступила у 17 (53,1 %) обследуемых: спонтанно – у 13 (40,6 %) женщин; в программе экстракорпорального оплодотворения и переноса эмбриона – в 12,5 % случаев с благополучным исходом у 10 (31,3 %), что было достоверно реже, чем в основной группе ($p < 0,05$).

Диагностическая или лечебно-диагностическая лапароскопия была выполнена 9 пациенткам основной группы и 17 обследуемым группы сравнения в интервале от 6 месяцев до 1 года после отмены агонистов ГнРГ в виду отсутствия у них беременности. В основной группе: отсутствие спаечного процесса диагностировано у 7 (77,8%) больных, I степень выявлена в 22,2 % случаев. В группе сравнения: отсутствие спаечного процесса обнаружено у 9 (53 %) обследуемых; при этом I степень диагностирована у каждой третьей пациентки (29,4 %), а II степень спаечного процесса – в 17,6 % случаев.

Родоразрешение путем операции кесарева сечения проведено 16 (69,6 %) из 23 пациенток основной группы и 12 (70,6 %) из 17 больных группы сравнения. При этом в основной группе спаечный процесс I степени обнаружен лишь у 2 (12,5 %) пациенток, в то время как в подавляющем большинстве случаев (87,5 %) признаки спаечного процесса отсутствовали. В группе сравнения спаечный процесс I степени диагностирован у каждой четвертой пациентки (25 %), II степени – у 8,3 % больных, в то время как отсутствие признаков спаечного процесса выявлено в 66,7 % случаев. Признаков несостоятельности рубцов ни у одной пациентки диагностировано не было.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, результаты, полученные в ходе настоящего исследования, позволяют считать научно-обоснованным проведение трехэтапного способа профилактики спаечного процесса после миомэктомии, приводящим к повышению реализации репродуктивной функции в 1,5 раза.

ЛИТЕРАТУРА

1. Адамьян Л.В., Серов В.Н., Сухих Г.Т., Филиппов О.С. Клинические рекомендации. Акушерство и гинекология // Проблемы репродукции. – 2017. – № 3 (23). – С. 466–568.
2. Адамьян Л.В., Козаченко А.В., Кондратович Л.М. Спаечный процесс в брюшной полости: история изучения, классификация, патогенез (обзор литературы) // Проблемы репродукции. – 2013. – № 6. – С. 7–13.

3. Беженарь В.Ф., Комличенко Э.В., Шевелева Т.С., Кондратьев А.А. Терапия миомы матки: от хирургии к медикаментозной стратегии // Status Praesens. Гинекология, акушерство, бесплодный брак. – 2016. – № 4 (33). – С. 147–156.

4. Давыдов А.И., Лебедев В.А., Пашков В.М. Принципы терапии и профилактики рецидивов миомы матки у больных репродуктивного периода: реальность и перспективы // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. – 2013. – № 12 (1). – С. 35–42.

5. Полетаев А.Б. Физиологическая иммунология (естественные аутоантитела и проблемы наномедицины). – М.: Миклош, 2015. – 219 с.

6. Тихомиров А.Л., Манухин И.Б., Казенасhev В.В., Манухина Е.И., Юдина Т.А. Профилактика спаечного процесса и его осложнений в оперативной гинекологии // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2016. – № 16 (5). – С. 100–105.

7. Cardozo E.R., Clark A.D., Banks N.K., Henne M.B., Stegmann B.G., Segars J.H. The estimated annual cost of uterine leiomyoma in the United States // Am. J. Obstet. Gynecol. – 2012. – № 206 (3). – P. 211.1–211.9.

8. Crosio A., Valdatta L., Cherubino M., Izzo M., Pellegatta I., Pascal D., et al. A simple and reliable method to perform biomechanical evaluation of postoperative nerve adhesions // Neurosci. Methods. – 2014. – Jun. 14 (233). – P. 73.

REFERENCES

1. Adamjan L.V., Serov V.N., Suhikh G.T., Filippov O.S. Klinicheskie rekomendacii. Akusherstvo i ginekologija [Clinical guidelines. Obstetrics and gynecology]. *Problemy reprodukcii* [Reproduction problems], 2017, no. 3 (23), pp. 466–568. (In Russ.; abstr. in Engl.).

2. Adamjan L.V., Kozachenko A.V., Kondratovich L.M. Spaechnyj process v brjushnoj polosti: istorija izuchenija, klassifikacija, patogenez (obzor literatury) [Adhesive process in the abdominal cavity: history of study, classification, pathogenesis (literature review)]. *Problemy reprodukcii* [Reproduction problems], 2013, no. 6, pp. 7–13. (In Russ.; abstr. in Engl.).

3. Bezhenar' V.F., Komlichenko J.E.V., Sheveleva T.S., Kondrat'ev A.A. Terapija miomy matki: ot hirurгии k medikamentoznoj strategii [Therapy of uterine fibroids: from surgery to drug strategy]. *Status Praesens. Ginekologija, akusherstvo, besplodnyj brak* [Status Praesens. Gynecology, obstetrics, barren marriage], 2016, no. 4 (33), pp. 147–156. (In Russ.; abstr. in Engl.).

4. Davydov A.I., Lebedev V.A., Pashkov V.M. Principy terapii i profilaktiki recidivov miomy matki u bol'nyh reproduktivnogo perioda: real'nost' i perspektivy [Principles of therapy and prevention of recurrence of uterine fibroids in patients with reproductive period: reality and prospects]. *Voprosy ginekologii, akusherstva i perinatologii* [Questions of gynecology, obstetrics and Perinatology], 2013, no. 12 (1), pp. 35–42. (In Russ.; abstr. in Engl.).

5. Poletaev A.B. Poletaev A.B. Fiziologicheskaja immunologija (estestvennye autoantitela i problemy nanomediciny) [Physiological immunology (natural autoantibodies and problems of nanomedicine)]. Moscow: Miklos, 2015. 219 p.

6. Tihomirov A.L., Manuhin I.B., Kazenashev V.V., Manuhina E.I., Judina T.A. Profilaktika spaechnogo processa i ego oslozhnenij v operativnoj ginekologii [Prevention of adhesions and its complications in operative gynecology]. *Rossijskij vestnik akushera-ginekologa* [Russian Bulletin of obstetrician-gynecologist], 2016, no. 16 (5), pp. 100–105. (In Russ.; abstr. in Engl.).

7. Cardozo E.R., Clark A.D., Banks N.K., Henne M.B., Stegmann B.G., Segars J.H. The estimated annual cost of uterine leiomyoma in the United States. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 2012, no. 206 (3), pp. 211.1–211.9.

8. Crosio A., Valdatta L., Cherubino M., Izzo M., Pellegatta I., Pascal D., et al. A simple and reliable method to perform biomechanical evaluation of postoperative nerve adhesions. *Neurosci. Methods*, 2014, Jun. 14 (233), p. 73.

Контактная информация

Ткаченко Людмила Владимировна – д. м. н., профессор, зав. кафедрой акушерства и гинекологии факультета усовершенствования врачей, Волгоградский государственный медицинский университет, e-mail: tkachenko.fuv@mail.ru