

УДК 618.11-006.2.03:616.45]-085-072.1

© Н. И. Козуб, М. П. Сокол, 2013.

ОПТИМИЗАЦИЯ МЕТОДИКИ ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОК С СИНДРОМОМ ПОЛИКИСТОЗНЫХ ЯИЧНИКОВ И ТРУБНО- ПЕРИТОНЕАЛЬНЫМ БЕСПЛОДИЕМ

Н. И. Козуб, М. П. Сокол

Кафедра акушерства и гинекологии №2 (зав. – профессор Н. И. Козуб); Харьковская медицинская академия последипломного образования; 61000, Украина, г. Харьков, ул. Московский проспект, 145; E-mail: kozub1979@mail.ru

THE OPTIMIZATION OF TREATMENT METHODS FOR PATIENTS WITH POLYCYSTIC OVARIAN SYNDROME AND TUBO-PERITONEAL INFERTILITY

N. I. Kozub, M. P. Sokol

SUMMARY

The authors present an efficiency estimation of the laparoscopic treatment method they have developed and the corresponding postoperative rehabilitation for patients with polycystic ovarian syndrome (PCOD). The influence of radiofrequency laparoscopic resection of the ovaries in combination with Intercoat application has been studied. The efficiency of the offered method of laparoscopic treatment and prophylaxis of adhesions in patients with PCOD and concomitant tubo-peritoneal infertility has been estimated.

ОПТИМІЗАЦІЯ МЕТОДИКИ ЛІКУВАННЯ ПАЦІЄНТОК ІЗ СИНДРОМОМ ПОЛІКІСТОЗНИХ ЯЄЧНИКІВ ТА ТРУБНО-ПЕРИТОНЕАЛЬНИМ БЕЗПЛІДДЯМ

М. І. Козуб, М. П. Сокол

РЕЗЮМЕ

Проведено оцінку ефективності розробленого авторами способу лапароскопічного лікування та післяопераційної реабілітації пацієнток з синдромом полікістозних яєчників (СПКЯ). Вивчено вплив радіохвильової лапароскопічної резекції яєчників у поєднанні з аплікацією на їх поверхню гелю Intercoat. Проведено оцінку ефективності запропонованого способу лапароскопічного лікування та профілактики спайкоутворення у пацієнток із СПКЯ та супутнім трубно-перитонеальним безпліддям.

Ключевые слова: синдром поликистозных яичников, трубно-перитонеальное бесплодие, лапароскопия, радиоволновая энергия, профилактика спайкообразования.

Частота бесплодия в браке составляет 8,0-18,0%. У женщин с эндокринным бесплодием синдром поликистозных яичников (СПКЯ) встречается у 50,0-75,0% пациенток и составляет 11,0-16,0% всех гинекологических заболеваний. Бесплодие регистрируется у 65,0-75,0% женщин, страдающих СПКЯ, при этом в 82,0% случаев имеется сочетанное бесплодие, в частности сочетание с трубно-перитонеальным фактором выявляется у 30,0-32,7% пациенток с СПКЯ [3, 4, 10, 14]. Изменения склеротического характера в маточных трубах отмечаются у 15,0% женщин с СПКЯ и у 50,0% женщин с трубно-перитонеальным бесплодием в целом [5].

Наличие у пациенток с СПКЯ сопутствующего трубно-перитонеального фактора бесплодия и неэффективность консервативной терапии на протяжении 12 месяцев являются показанием для проведения лапароскопического лечения или направления пациенток на экстракорпоральное оплодотворение [10].

Эффективность лапароскопического лечения СПКЯ без сопутствующей патологии с применением лучевой аргоновой коагуляции, биполярного

дриллинга и использованием резекции с помощью генератора ЕК-300Г1 составляет 56,0-58,8% [2, 11]. При этом спаечный процесс различной степени выраженности возникает у 36,6-50,0% пациенток с СПКЯ, не имевших спаечного процесса до оперативного лечения, и у 80,3% пациенток, имевших спаечный процесс вокруг яичников до вмешательства, при условии выполнения адгезиолизиса во время лапароскопической операции [9].

Наличие у пациенток с СПКЯ сопутствующего спаечного процесса и патологии маточных труб снижает эффективность восстановления репродуктивной функции в послеоперационном периоде до 19,5% при использовании общепринятых методов интраоперационной профилактики спаечного процесса – гидрперитонеума физиологическим раствором [3]. Кроме того, у 9,6% пациенток после хирургического лечения происходит выраженная редукция фолликулярного резерва, а у 30,8% пациенток в послеоперационном периоде возникают симптомы ослабления андрогенсекретирующей функции яичников. Выявление у больных в после-

операционном периоде уровня тестостерона менее 1 нмоль/л и ингибина менее 40 пг/мл ассоциируется с 3-5 кратным возрастанием риска бесплодия в послеоперационном периоде [1, 8]. У 50,0-70,0% пациенток с СПКЯ после хирургического вмешательства на яичниках бесплодие не излечивается, что приводит к необходимости проведения экстракорпорального оплодотворения (ЭКО) [7].

Особого внимания у пациенток с СПКЯ заслуживает коррекция гипоталамо-гипофизарной и эндотелиальной дисфункции. Средний уровень эндотелина-1 в сыворотке крови пациенток с СПКЯ в 4 раза превышает показатели здоровых женщин и коррелирует с гиперинсулинемией, что подтверждает наличие эндотелиальной дисфункции у данной категории пациенток [13].

В связи с этим необходима дальнейшая разработка новых органосохраняющих методик оперативного лечения женщин с СПКЯ с проведением интраоперационной профилактики спайкообразования и внедрением ранней восстановительной физиотерапии функции маточных труб, а также коррекцией гипоталамо-гипофизарной и эндотелиальной дисфункций у пациенток с СПКЯ.

Радиоволновая хирургия – современный метод разреза и коагуляции тканей. Радиоволновая энергия фокусируется на кончике электрода, при этом электрод не нагревается, а концентрирует энергию, повышая образование молекулярной энергии внутри каждой клетки и, фактически, испаряет её при контакте с электродом [6]. Одним из способов реабилитационной физиотерапии пациенток с трубным фактором бесплодия является электростимуляция маточных труб, позволяющая восстановить корректную их сократительно-транспортную функцию, в том числе с использованием аппарата «Эндотон-01Б» (Болгария) [12].

Одним из направлений коррекции гипоталамо-гипофизарной и эндотелиальной дисфункций является применение оксида азота, под влиянием которого наступает усиление активности ферментов углеводного обмена – глюкозо-6-фосфат-дегидрогеназы с накоплением 2, 3-дифосфогликозида, а также накопление никотин-аденин-динуклеотидфосфата- n_2 , являющегося донатором протонов для восстановления активности антиоксидантов и перекисного окисления липидов, играющих важную роль в процессах овуляции и созревания ооцитов. Оксид азота (NO) является полифункциональным физиологическим регулятором, легко проникающим через биологические мембраны и принимающим участие в реализации большого количества физиологических процессов. Синтез NO происходит в эндотелии из условно-незаменимой аминокислоты L-аргинина под воздействием фермента – эндотелиальной NO-синтазы. Использование L-аргинина достоверно повышает уровень NO в организме при применении его в течение не менее 38 дней [3].

Целью работы была разработка современных подходов к оперативному лечению и послеоперационному ведению пациенток с СПКЯ и трубно-перитонеальным фактором бесплодия с применением радиоволновой энергии при хирургическом воздействии на яичники, в качестве средства интраоперационной профилактики спаечного процесса – введением противоспаечного барьера Intercoat, в качестве средства нормализации эндотелиальной и гипоталамо-гипофизарной дисфункции – применением L-аргинина (тивортина), а также с использованием электростимуляции маточных труб с целью восстановления их сократительной функции.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Нами изучены результаты лечения 60 пациенток с СПКЯ и трубно-перитонеальным фактором бесплодия, которым был выполнен адгезиолизис, резекция обоих яичников лапароскопическим доступом на клинической базе кафедры – в родильном доме №2 г. Харькова им. М. Х. Гельфериха.

Все 60 пациенток имели возраст до 35 лет. Первичное бесплодие отмечено у 44 (73,3%), вторичное – у 13 (21,7%) пациенток. Из перенесенных гинекологических заболеваний хронический воспалительный процесс придатков матки отмечался у 25 (41,7%) пациенток, псевдозрозия шейки матки – у 6 (10,0%) больных. Аппендэктомия в анамнезе перенесли 9 (15,0%), удаление параовариальных кист – 3 (5,0%) пациентки с СПКЯ. Искусственные аборт в сроке до 12 недель были в анамнезе у 3 (5,0%) пациенток, самопроизвольные аборт в сроке после 12 недель – у 3 (5,0%) больных. При проведении стимуляции овуляции с использованием медикаментозных средств синдром гиперстимуляции яичников развился у 6 (10,0%) пациенток.

При ультразвуковом обследовании пациенток до операции размеры матки и яичников составили: $45,71 \pm 3,88$ x $41,94 \pm 4,50$ x $42,53 \pm 4,65$ мм, правого яичника – $43,75 \pm 3,42$ x $31,25 \pm 2,41$ x $30,31 \pm 3,20$ мм, $V=22,01$ см³, левого яичника – $43,44 \pm 2,78$ x $30,44 \pm 3,00$ x $31,44 \pm 4,02$ мм, $V=22,12$ см³.

Всем 60 пациенткам репродуктивного возраста с СПКЯ и трубно-перитонеальным фактором бесплодия были выполнены лапароскопические вмешательства, при которых наличие изолированного СПКЯ выявлено у 19 (31,7%) пациенток, наличие СПКЯ и спаечного процесса органов малого таза – у 29 (48,3%) больных, а также сочетание СПКЯ, патологии маточных труб и спаечного процесса – у 12 (20,0%) женщин. Всем 60 пациенткам выполнена лапароскопическая резекция 1/3 обоих яичников копьевидным электродом радиоволновой хирургической энергией мощностью 60 Вт в режиме «чистое резание» с использованием радиоволнового хирургического аппарата «Надия-120-РХ» (Украина). Адгезиолизис и сальпингостомия также проводились копьевидным электродом с использованием радио-

волновой хирургической энергии. В дальнейшем пациентки были разделены на две группы по 30 больных в каждой. У пациенток 1-й группы проводилась профилактика развития спаечного процесса путем интраоперационного создания гидроперитонеума физиологическим раствором, а также с первых суток на протяжении 9 дней ректально применяли суппозитории биострепта. Во 2-й группе профилактика развития спаечного процесса интраоперационно проводилась с использованием противоспаечного геля Intercoat. Противоспаечный барьер Intercoat вводился на поверхность резецированных яичников с обеих сторон, а также в месте разъединения сращений, при их наличии. С первых суток послеоперационного периода у пациентов 2-й группы применялся L-аргинин (тивортин) внутривенно капельно 4,2% раствор 100,0 мл в течение 5 дней, затем тивортин® аспарат, раствор для питья, по 5 мл внутрь 3 раза в сутки в послеоперационном периоде на протяжении до 40 дней. Кроме того, пациенткам 2-й группы проводилась стимуляция маточных труб по методике В. М. Стругацкого (2005) в течение 20 дней по 5 минут

2 раза в день ежедневно с использованием аппарата «Эндотон-01Б» (Болгария) по влагиалищно-крестцовой методике.

Исследование уровня половых гормонов в сыворотке крови пациенток с СПКЯ проводилось до оперативного вмешательства и через три месяца после его выполнения. Показатели уровня гормонов в сыворотке крови пациенток 1-й и 2-й группы сравнивали с показателями у 30 практически здоровых женщин. Катамнез пациенток изучался через 1 год после окончания реабилитационной терапии. Показатели наступления беременности у пациенток 1-й и 2-й группы сравнивали с показателями фертильности у 30 практически здоровых женщин.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Данные об изменении уровня гормонов в сыворотке крови пациенток 1-й и 2-й групп через 3 месяца после окончания реабилитационной терапии в сравнении с их уровнем до оперативного лечения и с показателями у здоровых женщин представлены в таблицах 1 и 2.

Таблица 1

Показатели гормонов в сыворотке крови больных 1-й группы до и после лечения ($M \pm m$)

Уровень гормонов в сыворотке крови	До лапароскопии	После лапароскопии	Контрольная
Лютеинизирующий гормон (ЛГ), МЕ/л	10,08±0,68	8,39±0,46*	6,69±0,36
Фолликулостимулирующий гормон (ФСГ), МЕ/л	5,81±0,24	5,65±0,24	3,62±0,25
Эстрадиол, нмоль/л	0,22±0,02	0,17±0,01*	0,06±0,01
Тестостерон, нмоль/л	3,86±0,38	3,79±0,29	1,91±0,22
Прогестерон, нмоль/л	5,08±0,58	5,09±0,32	4,10±0,43
Пролактин, мМЕ/л	392,14±23,85	377,05±18,86	331,00±23,84
Кортизол, нмоль/л	406,41±31,60	369,38±19,75	389,55±19,04

Примечание: * – $p < 0,05$ – в сравнении с показателями контрольной группы.

Как видно из таблицы 1, использование лапароскопической резекции 1/3 яичников с применением радиоволновой энергии привело к

достоверному изменению секреции ЛГ и эстрадиола, изменения остальных показателей были недостоверны.

Таблица 2

Содержание гормонов в сыворотке крови больных 2-й группы до и после лечения ($M \pm m$)

Уровень гормонов в сыворотке крови	До лапароскопии	После лапароскопии	Контрольная
ЛГ, МЕ/л	10,08±0,59	6,94±0,28*	6,69±0,36
ФСГ, МЕ/л	6,87±0,28	4,88±0,27*	3,62±0,25
Эстрадиол, нмоль/л	0,22±0,02	0,14±0,01*	0,06±0,01

Продолжение таблицы 2

Уровень гормонов в сыворотке крови	До лапароскопии	После лапароскопии	Контрольная
Тестостерон, нмоль/л	3,46±0,25	2,63±0,19*	1,91±0,22
Прогестерон, нмоль/л	4,55±0,37	4,79±0,33	4,10±0,43
Пролактин, мМЕ/л	349,39±25,01	355,55±19,81	331,00±23,84
Кортизол, нмоль/л	373,09±29,49	346,27±20,72	389,55±19,04

Примечание: * – $p < 0,05$ – в сравнении с показателями у здоровых женщин.

Как видно из данных таблицы 2, использование лапароскопической резекции яичников с применением радиоволновой энергии, а также применение L-аргинина в послеоперационном периоде привело к достоверному изменению уровней ЛГ, ФСГ, эстрадиола, тестостерона, что характеризует более эффективную коррекцию гипоталамо-гипофизарной дисфункции у пациенток 2-й

группы в сравнении с данными 1-й группы.

Катамнез женщин изучался спустя 1 год после окончания проведения послеоперационной реабилитационной терапии. Данные о наступлении беременности у пациенток 1-й и 2-й групп в сравнении с показателями наступления беременности у практически здоровых женщин представлены в таблице 3.

Таблица 3

Влияние сопутствующего спаечного процесса и патологии маточных труб на эффективность лечения больных с СПКЯ

Эффективность лечения	СПКЯ + спаечный процесс (n=29)		СПКЯ + спаечный процесс, непроходимость маточных труб (n=12)		Чистый СПКЯ (n=19)		Всего больных (n=60)		Контроль n=30
	I группа n=14	II группа n=15	I группа n=6	II группа n=6	I группа n=10	II группа n=9	I группа n=30	II группа n=30	
Наступление беременности (всего)	6 (42,8%)	9 (60,0%)*	2 (33,3%)	2 (33,3%)	5 (50,0%)	6 (66,7%)*	13 (43,3%)	17 (56,7%*)	24 (80,0%)
Маточная трубная	4 (28,6%)	8 (53,3%)	-	1 (16,7%)	5 (50,0%)	6 (66,7%)*	9 (30,0%)	15 (50,0%)	24 (80,0%)
	2 (14,3%)	1 (6,7%)	2 (33,3%)	1 (16,7%)	-	-	4 (13,3%)	2 (6,7%)	-
Отсутствие беременности	8 (57,1%)	6 (40,0%)	4 (66,7%)	4 (66,7%)	5 (50,0%)	3 (33,3%)	17 (56,7%)	13 (43,3%)	6 (20,0%)

Примечание: n – количество больных; * – $p > 0,05$ – в сравнении с показателями у здоровых женщин.

Как видно из таблицы 3, показатели наступления беременности у пациенток 2-й группы с СПКЯ и при его сочетании со спаечным процессом достоверно не отличались от показателей наступления беременности у здоровых женщин, а при использовании общепринятых методик послеоперационной реабилитации показатели наступления беременности у пациенток 1-й группы были достоверно ниже контрольной группы.

Наступление трубной беременности зарегистрировано у пациенток, имевших сформировавшийся спаечный процесс органов малого таза, в т.ч. с окклюзией маточных труб, на момент проведения вмешательства.

ВЫВОДЫ

1. Установлено, что в 68,3% случаев имеется сочетание СПКЯ с трубно-перитонеальным фактором бесплодия.

2. Наличие у пациенток с СПКЯ сопутствующего спаечного процесса снижает частоту наступления маточной беременности в 1,4 раза, а наличие сопутствующего трубно-перитонеального фактора бесплодия – в 7,0 раз, что является показанием к пересмотру тактики лечения в пользу проведения данным пациенткам ЭКО.

3. Использование у пациенток с СПКЯ в сочетании с трубно-перитонеальным бесплодием радиоволновой хирургической энергии, противоспаечного геля Intescoat, L-аргинина и физиотерапевтической методики реабилитации сократительной функции маточных труб в послеоперационном периоде способствует повышению в 1,3 раза количества пациенток с восстановленной репродуктивной функцией и снижению в 2 раза пациенток с трубной беременностью по сравнению с использованием общепринятой методики послеоперационного ведения данных больных.

4. Использование радиоволнового скальпеля при лапароскопическом лечении пациенток с СПКЯ и L-аргинина в послеоперационном периоде приводит к достоверному изменению и нормализации показателей ЛГ, ФСГ, эстрадиола и тестостерона в сыворотке крови, что свидетельствует об улучшении функционирования гипоталамо-гипофизарно-яичниковой системы у данных больных.

ЛИТЕРАТУРА

1. Вплив різних методів оперативного втручання на оваріальний резерв яєчників / В. В. Сімрок, Д. В. Сімрок-Старцова, А. В. Бахтизін [та ін.]. – Таврический медико-биологический вестник. – 2011. – Т. 14, № 3, ч. 1 (55). – С. 229–230.

2. Ганжий И. Ю. Новые технологии в хирургическом лечении доброкачественных опухолей яичников при синдроме поликистозных яичников с использованием генератора биологической сварки тканей / И. Ю. Ганжий ; Запорож. гос. мед. акад. последип. образ-я. – Х. : Изд-во Харківська хірургічна школа, 2011. – № 3(48). – С. 118–120.

3. Доброякісні пухлини та пухлиноподібні утворення яєчників : навч. посібник / В. І. Грищенко, М. І. Козуб, М. М. Козуб [та ін.] ; ред.: М. І. Козуб, В. І. Грищенко. – Х. : Оберіг, 2009. – 285 с.

4. Достижения эндоскопической хирургии в диагностике и терапии женского бесплодия / Т. А. Кравчук, В. Я. Наумова, Е. М. Виноходова [и др.] // Новые технологии в диагностике и лечении гинекологических заболеваний : сборник / Ижевская гос. мед. академия. – М., 2010. – С. 200.

5. Дубчак А. Е. Отдаленные последствия реконструктивно-пластических операций у женщин с бесплодием / А. Е. Дубчак, Т. Д. Задорожная, А. В. Милевский

/ «Современные технологии в диагностике и лечении гинекологических заболеваний с курсом эндоскопии» : материалы XX между. конгресса, 4–7 июня 2007 г., Москва, Россия / ФГУ «Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии Росмедтехнологий». — Москва, 2007. – С. 296–297.

6. Козуб Н. И. Первый опыт использования радиоволновой энергии при лечении гинекологических заболеваний / Н. И. Козуб, М. Н. Козуб // Международный медицинский журнал. – 2010. – № 2. – С. 41–43.

7. Краснопольская К. В. Характер изменений андрогенсекретирующей функции яичников после хирургического лечения синдрома поликистозных яичников и его влияние на эффективность последующего экстракорпорального лечения / К. В. Краснопольская, Е. С. Бульчева, С. Л. Горский // Акушерство и гинекология. – 2009. – № 1. – С. 49–52.

8. Краснопольский В. И. Состояние фолликулярного резерва и андрогенсекретирующей функции яичников после хирургического лечения бесплодия при синдроме поликистозных яичников / В. И. Краснопольский, С. Л. Горский, Д. И. Кабанова // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2009. – № 5. – С. 26–29.

9. Кулаков В. И. Послеоперационные спайки (этиология, патогенез и профилактика) / Кулаков В. И., Адамян Л. В., Мынбаев О. А. – М. : Медицина, 1998. – 528 с.

10. Оптимизация лечения бесплодия у больных с синдромом поликистозных яичников / Н. Н. Мишиев, Т. А. Назаренко, Е. В. Дуринян [и др.] // Врач. – 2008. – № 5. – С. 71–75.

11. Синдром поликистозных яичников как причина эндокринного бесплодия / В. И. Грищенко, Н. Г. Грищенко, И. В. Загребельная [и др.] // Медицинские аспекты здоровья женщины. – 2010. – № 1. – С. 5–13.

12. Стругацкий В. М. Физиотерапия в практике акушера-гинеколога / Стругацкий В. М., Маланова Т. Б., Арсланян К. Н. – М. : «МЕДпресс-информ», 2005. – С. 175–176.

13. Чернуха Г. Е. Синдром поликистозных яичников как фактор риска формирования эндотелиальной дисфункции / Г. Е. Чернуха, И. В. Блинова, Т. В. Балахонова // Проблемы репродукции. – 2008. – Т. 14, № 4. – С. 17–21.

14. Яремчук Т. П. Клінічні особливості випадків лапароскопічних операцій з приводу неплідності ендокринного генезу / Яремчук Т. П., Марченко С. Н., Верниковський І. В. // Збірник наукових праць Асоціації акушерів-гінекологів України. – К. : «Интермед», 2008. – С. 6–8.