

© А. А. Попов, Т. Н. Мананникова,
Н. А. Колесник, М. Р. Рамазанов,
А. А. Федоров, Р. А. Барто,
Ю. В. Земсков

Применение противоспаечных препаратов в программе хирургического лечения трубно-перитонеального бесплодия

Московский областной научно-
исследовательский институт акушерства
и гинекологии

УДК: 618.177:618.12-007.274]-089-085

■ В статье даны результаты применения
противоспаечного препарата
INTERCOAT™ после реконструктивно-
пластических операций у пациенток
с трубно-перитонеальным бесплодием
и ближайший репродуктивный прогноз.

■ **Ключевые слова:** спайки;
противоспаечные препараты; бесплодие;
профилактика спаечного процесса;
повторная лапароскопия

Введение

Женское бесплодие, его причины, диагностика и лечение составляют одну из актуальных проблем гинекологии. Наибольший удельный вес (до 60–70%) в структуре женского бесплодия принадлежит трубно-перитонеальному фактору. Определение понятия «перитонеальное» бесплодие, обусловленное спаечным процессом в области органов малого таза при наличии рентгенологически проходимых маточных труб, впервые в отечественной литературе появилось в работах М. Н. Побединского в 1949 г. [4].

Частота развития брюшинных спаек варьирует от 67 до 93% после общехирургических абдоминальных операций, а формирование тазовых перитонеальных спаек у женщин составляет почти 97% после открытых гинекологических операций, что связано с различным подходом к оценке этого процесса, тяжестью ранее перенесенных оперативных вмешательств и технической оснащенностью, оперативной техникой хирурга, а также множеством других факторов, которые влияют на частоту образования и выраженность послеоперационных спаек. Восстановление репродуктивной функции женщины после адгезиолизиса при средней и тяжелой степени спаечного процесса в малом тазу, по данным различных авторов, колеблется от 15 до 35% [2, 4].

Причины, приводящие к возникновению перитонеальной формы бесплодия, могут быть различны. Большинство авторов считают, что основную роль в его возникновении играет воспалительный процесс маточных труб [4].

Одним из ведущих методов в диагностике спаечного процесса и трубно-перитонеального бесплодия является УЗИ. Однако ультразвуковые признаки наличия спаек являются лишь косвенными. Поворотным моментом в развитии учения об образовании послеоперационных спаек явилось внедрение в хирургию эндоскопического метода.

В 1967 г. К. Swolin опубликовал серии работ по применению повторной лапароскопии спустя три месяца и более после первичной операции, назвав эту процедуру «Photolaparoscopy». В отчетах К. Swolin протокольно описал свою методику и результаты исследования с фотографиями полости малого таза.

Позднее К. Swolin производил повторную лапароскопию через 6–8 нед. после операции с целью адгезиолизиса. Таким образом, возник новый вид оперативного вмешательства под названием контрольной, или повторной, лапароскопии. В англоязычной литературе эта процедура называется «Second-look laparoscopy», а К. Semm назвал ее «Second-look pelviscopic surgery». Повторная лапароскопия производится на разных сроках послеоперационного периода. Ранняя кон-

трольная лапароскопия производится на 2–8-е сутки после операции, а поздняя — в более отдаленные сроки. Повторная лапароскопия позволила объективно оценивать спаечный процесс, измерять площадь пораженного органа, четко проводить учет и классификацию спаек в брюшной полости и малом тазу. Поэтому с внедрением эндоскопической методики оценки спаечного процесса другие методы потеряли в этом плане свою актуальность [3, 4].

На сегодняшний день предложено множество способов борьбы со спайкообразованием. Из хирургических методов наиболее эффективно лапароскопическое разделение спаек. Однако даже при использовании малоинвазивных методик как при первичных, так и при повторных вмешательствах, спаечный процесс, тем не менее, может развиваться. В связи с этим предложено использовать различные средства для профилактики спайкообразования. Наибольшее распространение получила концепция применения временного «барьера», который вводится в брюшную полость во время операции.

В течение последних 20 лет интенсивно проводятся исследования по разработке и изучению эффективности различных противоспаечных средств барьерного типа, которые действуют благодаря трем механизмам:

- гидрофлотации,
- скольжению,
- механическому разделению поверхностей (мембраны) [1].

На основе большого клинико-экспериментального опыта по разработке и применению разнообразных средств, для предупреждения образования послеоперационных спаек хирургами и исследователями сформулированы требования к веществам, которые могут быть использованы с этой целью. Идеальный барьер, обладая высокой безопасностью и эффективностью, не должен вызывать воспаления, иммунной реакции, должен сохраняться на протяжении критической фазы ремезотелизации, удерживаться на месте без швов и крепок, оставаться активным в присутствии крови и быть полностью рассасываемым. Кроме того, он не должен нарушать заживление, провоцировать инфекцию, онкологические процессы и вызывать спайки [6].

Гель, представляющий собой стерильное рассасывающееся соединение полиэтиленоксида (ПЭО) и натрий-карбометилцеллюлозы (КМЦ) (Intercoat) — используется как барьер для сокращения спайкообразования в абдоминальной хирургии. Это прозрачный текучий гель одноразового применения. Он является кальций-стабилизированным, изотоническим

и по результатам доклинических испытаний рассасывается в брюшной полости в течение 30 дней [2]. При его использовании достигается значительное сокращение спаек после операций на придатках. Также возможно его применение после консервативной миомэктомии [9, 6, 8].

Таким образом, на сегодняшний день наиболее оправданным для профилактики спаечного процесса в брюшной полости является использование минимально инвазивной хирургической техники в сочетании со специфическими адьювантными барьерными средствами. Однако технология минимально инвазивных вмешательств находится в противоречии с методикой применения большинства местных барьеров (тканей и пленок). Более перспективным следует считать применение вязких индифферентных субстанций с целью профилактики послеоперационного спаечного процесса в брюшной полости и способных предотвратить диффузный слипчивый процесс. Именно гель может задерживаться в брюшной полости на достаточное время (что необходимо для регенерации поврежденной брюшины), тем самым разграничивая поврежденные поверхности. Гелевая форма препарата не требует повторных введений (по сравнению с солевыми, коллоидными и другими растворами) и не вызывает механического раздражения с развитием асептической воспалительной реакции (как твердые пленчатые барьерные средства типа Interseed и Seprafilm). Кроме того, структура геля позволяет депонировать в нем различные лекарственные препараты, способные усиливать профилактический эффект [5,7].

Процесс спайкообразования в брюшной полости является сложным, многогранным одновременно защитно-приспособительным и патологическим явлением. Он не может считаться до конца исследованным и требует дальнейшего изучения. Ввиду того, что спайки являются самым частым осложнением хирургического вмешательства на органах брюшной полости, а также то, что основными патогенетическими звеньями процесса являются повреждение брюшины и организация соединительной ткани между листками поврежденной брюшины, наиболее перспективными являются разработки средств, разграничивающих раневые поверхности.

Таким образом, высокая частота трубноперитонеального фактора бесплодия, ухудшение качества жизни и вследствие этого необходимость профилактики спаек при выполнении хирургических вмешательств делают данную проблему весьма актуальной.

Цель исследования

Оценить эффективность применения противоспаечного барьера — геля, представляющего собой стерильное рассасывающееся соединение полиэтиленоксида (ПЭО) и натрий-карбометилцеллюлозы (КМЦ) (Intercoat); улучшить результаты лечения и профилактики трубно-перитонеального бесплодия.

Методика

С 2009 по 2012 год в отделении эндоскопической хирургии МОНИИАГ проведено хирургическое лечение 70 женщин с трубно-перитонеальным фактором бесплодия лапароскопическим доступом. Все пациентки предварительно обследованы с целью исключения других факторов бесплодия и разделены на 2 группы.

Больным проводилось ультразвуковое исследование органов малого таза в до- и послеоперационном периоде, при котором определялась топография органов малого таза; подвижность матки, яичников относительно матки; петель кишечника относительно органов малого таза; а также определяется подвижность петель кишечника и сальника относительно париетальной брюшины. Обращалось внимание на косвенные признаки спаечного процесса в виде признаков хронического воспаления, в ряде случаев (при наличии свободной жидкости в малом тазу и брюшной полости) визуализировались спайки — линейные неправильной формы гиперэхогенные структуры.

Всем пациенткам во время хирургического вмешательства произведены адгезиолизис и реконструктивно-пластические операции на маточных трубах с целью восстановления их проходимости. На завершающем этапе операции 35 женщинам (I группа) с целью профилактики спаечного процесса на раневую поверхность нанесен противоспаечный гель (Intercoat). Во II (контрольной) группе противоспаечный гель не использовался.

С целью оценки состояния маточных труб и репродуктивного прогноза при отсутствии беременности, производилась повторная лапароскопия во временном интервале от 6 месяцев до трех лет. У пациенток I группы повторная лапароскопия была выполнена в первый год после операции.

Производилась видеозапись хода обеих операций как в контрольной группе, так и в основной группе. В дальнейшем произведен слепой контроль видеозаписей независимым экспертом и оценка степени спаечного процесса у каждой пациентки. Степень спаечного процесса оценивалась по классификации Hulka J. F. 1978 г. и Американского

общества фертильности. На основании заключения проведен анализ эффективности применения противоспаечного геля (Intercoat).

Учитывая, что многие обследуемые пациентки имели в анамнезе чревосечение, с целью выбора безопасной зоны для введения иглы Вереша обязательно проводилось предоперационное ультразвуковое сканирование; наиболее безопасной точкой для создания пневмоперитонеума является точка, находящаяся на 3 см ниже реберной дуги по среднеключичной линии слева (точка Палмера). В остальных случаях наложение пневмоперитонеума проводилось типично по нижней или верхней полуокружности пупочного кольца.

Вхождение в брюшную полость осуществлялось при помощи оптического троакара; при косвенных признаках выраженного спаечного процесса используется наиболее безопасный метод «открытой» лапароскопии, который заключается в следующем: производится послойное вскрытие брюшной стенки по средней линии выше пупка длиной 2,5–3,0 см, апоневроз фиксируется двумя лигатурами, под контролем зрения вскрывается брюшина, после чего в брюшную полость вводится троакар.

Места введения боковых троакаров были как в типичных местах так и «нетрадиционными», что зависело от выраженности и расположения спаечного процесса.

Техника применения противоспаечного геля «Intercoat»

Соблюдая стерильность, вводили шприц и аппликатор. Снимали колпачок с люэровского наконечника шприца и подсоединяли аппликатор для нанесения геля к люэровскому наконечнику шприца; поворачивали аппликатор по часовой стрелке до полного соединения.

Гель следует применять на завершающем этапе хирургической операции после достижения гемостаза и удаления остаточной ирригационной жидкости. Рекомендуется поместить пациентку в положение Фоувлера, чтобы обеспечить наиболее эффективное удаление остаточной ирригационной жидкости.

Сначала необходимо заполнить аппликатор гелем, осторожно нажимая на поршень шприца. Когда на кончике аппликатора появится гель, покрыть все анатомические участки, где необходимо предотвратить образование спаек одним слоем. 15–20 мл геля обычно достаточно для покрытия одного придатка матки и прилегающих структур, включая яичниковую ямку и латеральный край матки. Не следует перераспределять гель после его нанесения. Процедуру следует завершить согласно стандартным хирургическим методикам [2].

Результаты исследования

В I (основной) группе при первой операции I–II степень спаечного процесса диагностирована у 2 (4,5%) пациенток; II–III степень — у 9 (25%) женщин; IV степень спаечного процесса отмечена в 19 (55%) случаях; у 5 (15,5%) больных — изолированные гидросальпинксы. В случаях с изолированными гидросальпинксами кроме дистальной окклюзии маточных труб, других спаек обнаружено не было. Такая картина не соответствует ни одному критерию классификаций.

При контрольной лапароскопии получены следующие результаты: отсутствие спаечного процесса диагностировано у 12 (37,3%) женщин; I–II степень — в 19 (53,4%) случаях; II–III степень — у 2 (4,7%) пациенток; IV степень — 1 (2,3%) случай; изолированные гидросальпинксы — у 1 (2,3%) женщины.

У 19 женщин, которым при первой операции диагностирована IV степень спаечного процесса, во время повторной лапароскопии получены следующие результаты: в трех случаях отмечено отсутствие спаек; у 6 пациенток — снижение степени спаечного процесса до I–II; в 8 случаях диагностирована II–III степень, и в одном случае операция была безуспешной — отмечен рецидив IV степени распространения спаечного процесса. Также у одной пациентки обнаружены изолированные гидросальпинксы.

Из 9 женщин со II–III степенью спаечного процесса при первой операции во время проведения повторного вмешательства спаек не обнаружено у 5 пациенток; в трех случаях отмечено снижение степени спаечного процесса до I–II; у одной женщины спаечный процесс оказался прежним по степени распространения.

В тех случаях, когда во время первой операции обнаружен спаечный процесс I–II сте-

пени (две женщины), при повторной лапароскопии спаек не отмечено у одной пациентки, в другом случае спаечный процесс остался без изменений.

При наличии изолированных гидросальпинксов (5 пациенток) отмечено отсутствие спаечного процесса в трех случаях во время второй операции, наличие II–III степени спаечного процесса обнаружено у двух женщин.

Таким образом, согласно вышеизложенным данным, можно отметить снижение выраженности спаечного процесса в I (основной) группе после использования противоспаечного геля (рис. 1, 2, 3).

Во II (контрольной) группе при первой операции IV степень спаечного процесса диагностирована у 20 (57%) пациенток; II–III степень — у 5 (15,5%) женщин; I–II степень спаечного процесса отмечена в одном (2,3%) случае; у 9 (25,2%) больных — изолированные гидросальпинксы.

При контрольной лапароскопии получены следующие результаты: I–II степень спаечного процесса обнаружена в одном (2,3%) случае; II–III степень — у 4 (11,2%) пациенток; IV степень — 25 (71%) случаев; изолированные гидросальпинксы — у 5 (15,5%) женщин.

В 20 случаях при первой операции диагностирована IV степень спаечного процесса, во время повторной лапароскопии получены следующие результаты: в одном случае диагностирована II–III степень. У 19 женщин операция была безуспешной — отмечен рецидив IV степени распространения спаечного процесса.

Из 5 женщин со II–III степенью спаечного процесса при первой операции во время проведения повторного вмешательства обнаружен рецидив у 3 пациенток; в двух случаях отмечены изолированные гидросальпинксы.

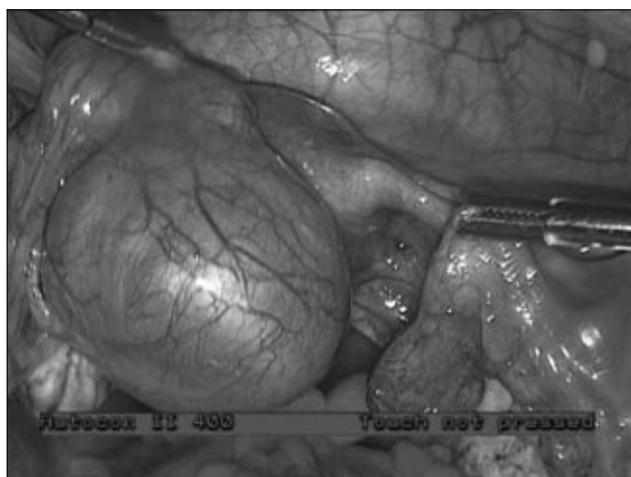


Рис. 1. Маточные трубы до начала операции I (основная группа)

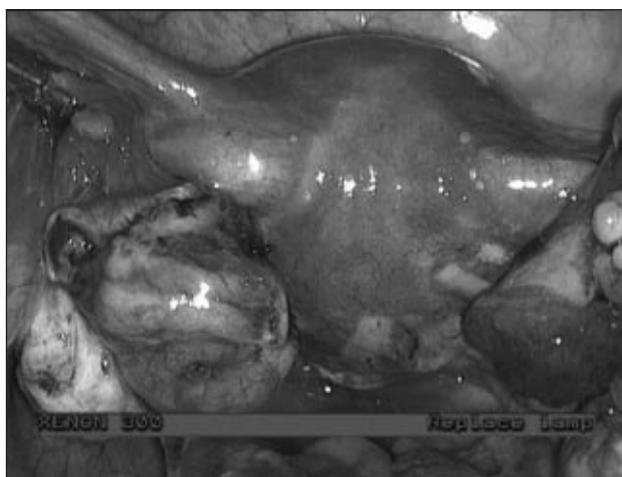


Рис. 2. Маточные трубы после проведенной пластики и использования противоспаечного геля (основная группа)

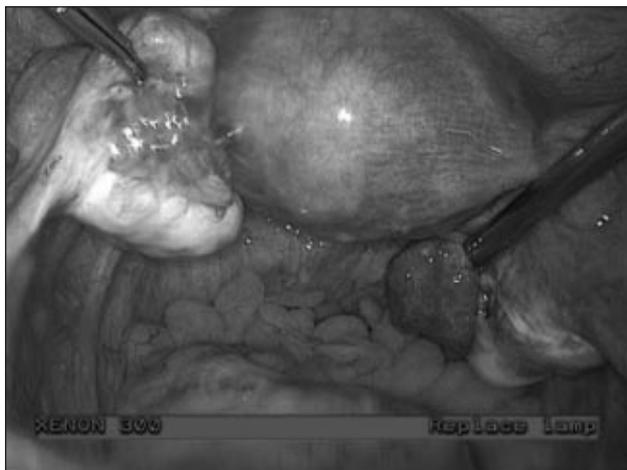


Рис. 3. Состояние маточных труб при повторной лапароскопии в основной группе (через 6 месяцев)



Рис. 5. Маточные трубы после проведенной пластики (контрольная группа)

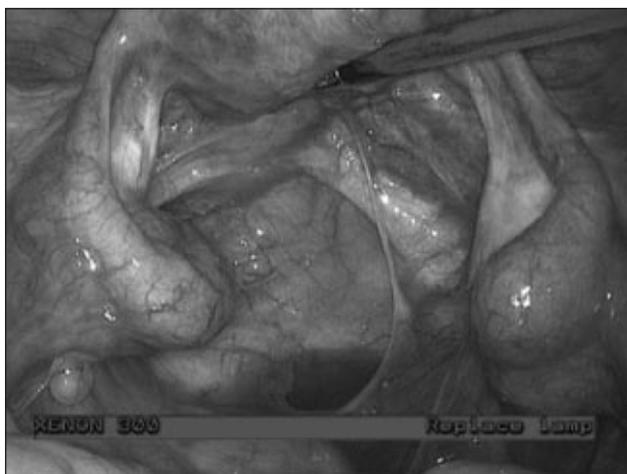


Рис. 4. Маточные трубы до начала операции I (контрольная группа)

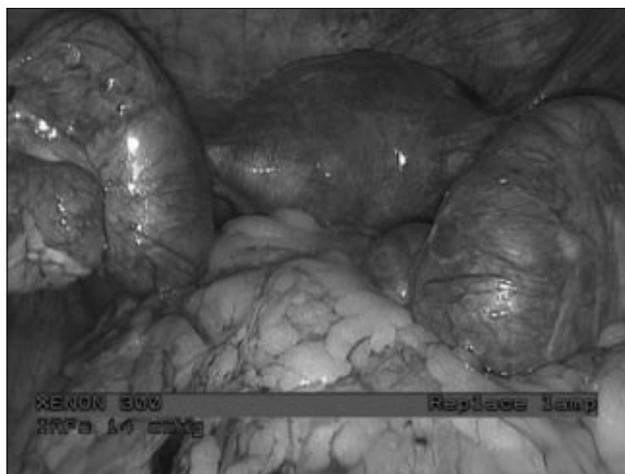


Рис. 6. Рецидив гидросальпинксов (контрольная группа) при повторной операции (через 6 месяцев)

В том случае, когда во время первой операции обнаружен спаечный процесс I–II степени (одна женщина), при повторной лапароскопии степень распространения осталась прежней.

При наличии изолированных гидросальпинксов (9 пациенток) отмечен рецидив в трех случаях во время второй операции, наличие IV степени спаечного процесса обнаружено у 6 женщин (рис. 4, 5, 6).

Из выше приведенных данных следует, что в основной группе снижение спаечного процесса с IV и III ст. до I–II и отсутствие спаек (зафиксированное во время повторной лапароскопии) отмечено у 25 (71,4%) женщин. В четырех (11,4%) случаях степень спаечного процесса не изменилась, рецидив произошел у 6 (17,2%) женщин.

В контрольной группе без использования противоспаечного геля снижение спаечного процесса наблюдалось у 3 (8,5%), отсутствие изменений было в 5 (14,3%) случаях и рецидив отмечен у 27 (77,2%) женщин (табл. 1). Таким образом

при проведении повторной лапароскопии доказана эффективность применения противоспаечного геля.

На основании проведенных исследований нами разработан алгоритм лечения пациенток с трубно-перитонеальным бесплодием (рис. 7).

Выводы

1. Разработанный алгоритм лечения пациенток с трубно-перитонеальным бесплодием с применением противоспаечного геля и повторной лапароскопии, позволяет оптимизировать репродуктивные возможности пациенток и сокращает сроки ожидания наступления беременности при рецидиве спаечного процесса.
2. Применение противоспаечных препаратов как этап хирургического лечения пациенток с трубно-перитонеальным бесплодием минимизирует спаечный процесс и улучшает результаты восстановления естественной фертильности,

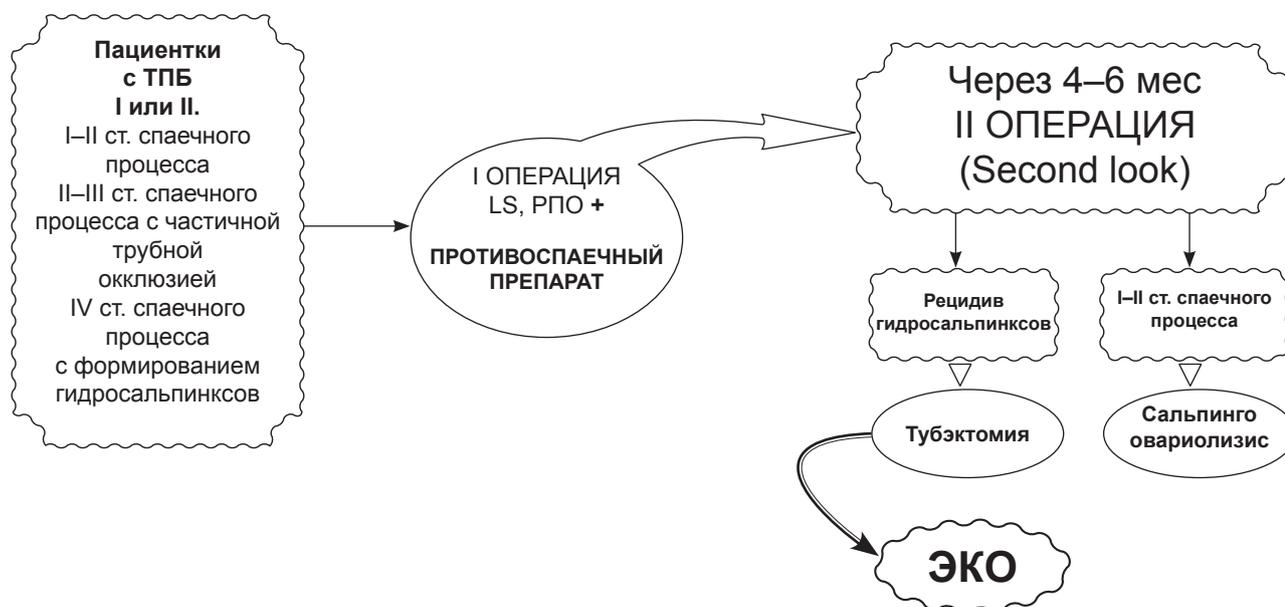


Рис. 7. Алгоритм лечения пациенток с ТПБ с использованием противоспаечных препаратов

Таблица 1

Распределение пациенток основной и контрольной групп по степени спаечного процесса при операции I и II

Степень спаечного процесса	Основная группа		Контрольная группа	
	I операция абс. (%)	II операция абс. (%)	I операция абс. (%)	II операция абс. (%)
Нет спаек (0 ст.)	–	12 (37,3 %)	–	–
I-II ст.	2 (4,5 %)	19 (53,4 %)	1 (2,3 %)	1 (2,3 %)
III ст.	9 (25 %)	2 (4,7 %)	5 (15,5 %)	4 (11,2 %)
IV ст.	19 (55 %)	1 (2,3 %)	20 (57 %)	25 (71 %)
Изолированные гидросальпинксы	5 (15,5 %)	1 (2,3 %)	9 (25,2 %)	5 (15,5 %)
Всего	35 (100 %)	35 (100 %)	35 (100 %)	35 (100 %)

- что доказано при проведении повторной диагностической и/или лечебной лапароскопии.
3. Антиадгезивные барьеры в комплексе хирургического лечения пациенток позволяют минимизировать послеоперационный спаечный процесс, что особенно важно при выполнении органосберегающих операций; устранить локальные проявления спаечного процесса и улучшить результаты лечения и восстановления фертильности.
 4. Использование противоспаечных препаратов также приводит к снижению частоты неоправданных хирургических вмешательств, которые зачастую затягивают принятие своевременного решения о применении ВРТ у больных с трубно-перитонеальным бесплодием.

Литература

1. Вербицкий Д. А. Применение геля карбоксиметилцеллюлозы для профилактики спайкообразования в брюшной полости: автореф. дис... канд. мед. наук. — СПб., 2004. — 19 с.

2. Применение противоспаечных средств у гинекологических больных со спаечным процессом / Мананникова Т. Н. [и др.] // Новые технологии в диагностике и лечении гинекологических заболеваний / ред. Г. Т. Сухих, Л. В. Адамян. — М., 2010. — С. 15–16.
3. Спаечная болезнь как проблема репродукции и методы ее профилактики / Попов А. А. [и др.] // Российский вестник акушера-гинеколога. — 2005. — Т. 5, № 4. — С. 41–45.
4. Хусаинова В. Х., Федорова Т. А., Волков Н. И. Диагностика, лечение и профилактика спаечного процесса в малом тазу у женщин с трубно-перитонеальной формой бесплодия // Гинекология. — 2003. — Т. 5, № 2. — С. 117–122.
5. Adhesion-prevention effects of fibrin sealants after laparoscopic myomectomy as determined by second-look laparoscopy: a prospective, randomized, controlled study / Takeuchi H. [et al.] // J. Reprod. Med. — 2005. — Vol. 50. — P. 571–577.
6. Clinical evaluation of a viscoelastic gel for reduction of adhesions following gynaecological surgery by laparoscopy in Europe / Lunderoff P. // Hum. Reprod. — 2005. — Vol. 20. — P. 514–520.

7. Prevention of adhesions in gynaecological endoscopy / Nappi C. [et al.] // Hum. Reprod. Update.— 2007.— Vol. 13, No. 4.— P. 379–394.
8. Young P., Johns A., Templeman C. Reduction of post-operative adhesions after laparoscopic gynaecological surgery with Oxiplex/AP gel: a pilot study // Fertil. Steril.— 2005.— Vol. 84.— P. 1450–1456.
9. Zerega di G.S., Coad J., Donnez J. Clinical evaluation of endometriosis and differential response to surgical therapy with and without application of Oxiplex/AP* adhesion barrier gel // Fertil. Steril.— 2007.— Vol. 87.— P. 485–489.

Статья представлена Э. К. Айламазяном,
ФГБУ «НИИИАГ им. Д. О. Отта» СЗО РАМН,
Санкт-Петербург

ANTIADHESION BARRIERS APPLICATION IN INFERTIL PATIENTS WITH PELVIC ADHESIONS

Popov A. A., Manannikova T. N., Kolesnik N. A.,
Ramazanov M. R., Fedorov A. A., Barto R. A.,
Zemskov U. V.

■ **Summary:** In article presented results of antiadhesion barrier INTERCOAT™ application after reconstructive surgery in patients with pelvic adhesions related infertility and reproductive outcome.

■ **Key words:** adhesion formation; antiadhesion barriers; infertility; adhesion prophylaxis; second look laparoscopy.

■ Адреса авторов для переписки

Попов Александр Анатольевич — д. м. н., профессор, руководитель клиники эндоскопической хирургии. МОНИИАГ. Москва, ул. Покровка 22 а. **E-mail:** gyn_endoscopy@mail.ru.

Мананникова Татьяна Николаевна — к. м. н., старший научный сотрудник отделения эндоскопической хирургии. МОНИИАГ. Москва, ул. Покровка 22 а. **E-mail:** gyn_endoscopy@mail.ru.

Колесник Наталья Александровна — аспирант отделения эндоскопической хирургии МОНИИАГ, Москва, ул. Покровка 22 а. **E-mail:** gyn_endoscopy@mail.ru.

Рамазанов Мурад Рамазанович — к. м. н., научный сотрудник отделения эндоскопической хирургии. МОНИИАГ. Москва, ул. Покровка 22 а. **E-mail:** gyn_endoscopy@mail.ru.

Федоров Антон Андреевич — к. м. н., научный сотрудник отделения эндоскопической хирургии. МОНИИАГ. Москва, ул. Покровка 22 а. **E-mail:** gyn_endoscopy@mail.ru.

Барто Руслан Александрович — врач отделения перинатальной диагностики. МОНИИАГ. Москва, ул. Покровка 22 а. **E-mail:** gyn_endoscopy@mail.ru.

Земсков Юрий Васильевич — к. м. н., руководитель отделения интенсивной терапии. МОНИИАГ. Москва, ул. Покровка 22 а. **E-mail:** gyn_endoscopy@mail.ru.

Popov Alexander Anatolievich — prof. Moscow Regional Scientific Research Institute of Obstetrics and Gynecology. Moscow, Pokrovka str., 22 a. **E-mail:** gyn_endoscopy@mail.ru.

Manannikova Tatiana Nikolaevna, PhD. Moscow Regional Scientific Research Institute of Obstetrics and Gynecology. Moscow, Pokrovka str., 22 a. **E-mail:** gyn_endoscopy@mail.ru.

Kolesnik Natalia Alexandrovna — MD, Moscow Regional Scientific Research Institute of Obstetrics and Gynecology. Moscow, Pokrovka str., 22 a. **E-mail:** gyn_endoscopy@mail.ru.

Ramazanov Murad Ramazanovich — PhD. Moscow Regional Scientific Research Institute of Obstetrics and Gynecology. Moscow, Pokrovka str., 22 a. **E-mail:** gyn_endoscopy@mail.ru.

Fedorov Anton Andreevich — PhD. Moscow Regional Scientific Research Institute of Obstetrics and Gynecology. Moscow, Pokrovka str., 22 a. **E-mail:** gyn_endoscopy@mail.ru.

Barto Ruslan Alexandrovich — PhD. Moscow Regional Scientific Research Institute of Obstetrics and Gynecology. Moscow, Pokrovka str., 22 a. **E-mail:** gyn_endoscopy@mail.ru.

Zemskov Urij Vasilievich — PhD. Moscow Regional Scientific Research Institute of Obstetrics and Gynecology. Moscow, Pokrovka str., 22 a. **E-mail:** gyn_endoscopy@mail.ru.