

на правах рукописи

Мазитова Мадина Ирековна

**РЕПРОДУКТИВНОЕ ЗДОРОВЬЕ ЖЕНЩИН ПОСЛЕ
ЭНДОВИДЕОХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ГИНЕКОЛОГИЧЕСКИХ
ЗАБОЛЕВАНИЙ**

14.01.01 – акушерство и гинекология

**Автореферат
диссертации на соискание ученой степени
доктора медицинских наук**

**Казань
2010**

Работа выполнена в государственном образовательном учреждении
дополнительного профессионального образования «Казанская
государственная медицинская академия Федерального агентства по
здравоохранению и социальному развитию»

Научный консультант –

Заслуженный деятель науки РФ,

доктор медицинских наук, профессор

В.Е. Радзинский

Официальные оппоненты:

Академик РАМН,

доктор медицинских наук, профессор

Л.В. Адамян

доктор медицинских наук, профессор

А.А. Хасанов

доктор медицинских наук, профессор

С.А. Дворянский

Ведущее учреждение:

Государственное образовательное учреждение высшего профессионального
образования «Башкирский государственный медицинский университет
Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию»

Защита диссертации состоится «7» декабря 2010 г.

в ___ часов на заседании диссертационного Совета Д.208.033.01 при ГОУ

ДПО «Казанская государственная медицинская академия Федерального
агентства по здравоохранению и социальному развитию»

(420012, Г. Казань, ул. Муштары, д.11).

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке

Казанской государственной медицинской академии

(420012, Г. Казань, ул. Муштары, д.11).

Автореферат разослан «6» октября 2010 г.

Ученый секретарь

диссертационного совета

кандидат медицинских наук, доцент

Л.М. Тухватуллина

2010А
22307

Общая характеристика работы

Актуальность проблемы. Состояние здоровья населения является одним из основных критериев благополучия общества (ВОЗ, 2004; Л.Е. Школьникова, 2008; Л.В. Адамян, 2009, 2010). В стране идет реализация приоритетного национального проекта "Здоровье", в рамках которого одной из задач является усиление профилактической направленности здравоохранения, расширение доступности высокотехнологической медицинской помощи.

Тенденция к неуклонному росту заболеваемости женского населения в стране, неблагоприятная динамика объективных показателей, отражающих состояние здоровья женщины в репродуктивном возрасте, диктуют необходимость переосмысления проблемы репродуктивного здоровья, которое в существующих социально-экономических условиях остается одной из наиболее острых медико-социальных проблем. В структуре гинекологической заболеваемости в современных социально-демографических условиях проблема бесплодия занимает особое место в системе мер по сохранению и восстановлению репродуктивного потенциала женщин страны (В.Е. Радзинский, А.О. Духин, 2004; Е.В. Уварова, О.И. Немченко, 2007).

Сформировавшаяся в последние годы представление о мультифакториальности бесплодия позиционирует значимость инфекций, передаваемых половым путем, аборт, оперативных вмешательств на органах малого таза, следствием которых является спайкообразование.

Более чем 100-летние усилия по поиску эффективных стратегий уменьшения или предотвращения спайкообразования не изменили печальной сути: невзирая на прогресс в хирургии, обусловленный разработкой и внедрением в практику миниинвазивных лапароскопических вмешательств, частота последующего спасчного процесса осталась неизменно высокой. Спайки образуются более чем у 90% пациентов после оперативных вмешательств на органах брюшной полости и малого таза (А.М. Lower et al.,

РОС. НАЦИОНАЛЬНАЯ
БИБЛИОТЕКА
С.-Петербург
03 2010 акт 892

2004; D. Luciano, 2007; S.G. Prushik et al., 2007; R.K. Mishra, 2008). В структуре повторных операций хирургические вмешательства по поводу спаечного процесса в малом тазу составляют 26% (Л.В. Адамян, 2010).

Механизмы, лежащие в основе спайкообразования, продолжают оставаться неуточненными, причем предметом дискуссий выдвигаемых гипотез является инициальное звено – повреждающий фактор – от хирургической травмы и сопутствующего ей воспаления до стволовых перитонеальных клеток. С этих позиций очевидна необходимость расширения представлений об эпидемиологии и этиологии спайкообразования, что позволит продолжить поиск новых методов для предотвращения или уменьшения образования и реформирования послеоперационных спаек, снизив, соответственно, частоту инфертильности.

Исследования последних лет связывают инсuffляцию углекислого газа в брюшную полость с изменением макро- и микроциркуляции, последующей ишемией тканей брюшины и нарушением клеточного метаболизма. Основанием для выяснения роли пневмоперитонеума при лапароскопических операциях является предположение ряда авторов о том, что карбоксиперитонеум является кофактором формирования спаек. Гипотеза ключевой роли «мезотелиальной гипоксии» в увеличении формирования спаек подтверждена рядом исследований на животных моделях, показывающих усиление спайкообразования с увеличением давления инсuffлированного газа и продолжительности пневмоперитонеума (J. Volz et al., 1999; C.R. Molinas et al., 2004, M.M. Binda, P.R. Konincks, 2007), однако нельзя не отметить фрагментарность практически всех описанных данных, их несистематизированность и отсутствие концепции дальнейшего научного поиска.

В качестве реальной альтернативы карбоксиперитонеуму дискутируется роль изопневматического режима, при котором давление в брюшной полости равно давлению окружающей среды, однако сравнительные исследования немногочисленны.

Следует отметить, что в то время, как наибольшее число дискуссий посвящено предпочтению того или иного вида оперативного вмешательства, анализа последствий воздействия любого из хирургических методов на организм фертильной женщины и оценки ее будущего репродуктивного потенциала – минимум. Восстановление репродуктивного здоровья пациенток после оперативного лечения гинекологических заболеваний (тубная беременность, трубно-перитонеальное бесплодие, доброкачественные опухоли яичников, апоплексия яичников) представляется предметом первостепенной важности не только в силу очевидной необходимости, но и ввиду отсутствия единого подхода к плановой предоперационной подготовке и реабилитации в послеоперационном периоде.

Цель исследования: сохранить и улучшить репродуктивное здоровье пациенток после эндовидеохирургического лечения гинекологических заболеваний.

Задачи исследования:

1. Провести комплексную оценку состояния репродуктивного здоровья пациенток, подвергшихся лапароскопическому лечению наиболее часто встречающихся гинекологических заболеваний (тубная беременность, трубно-перитонеальное бесплодие, доброкачественные опухоли и кисты яичников, апоплексия яичника).
2. Оценить характер микроциркуляторных изменений в сосудах тазовой брюшины при эндовидеохирургическом лечении гинекологических заболеваний в условиях традиционного карбоксиперитонеума. Установить взаимосвязь изменений мезотелиальных клеток с инсuffляцией углекислого газа при эндовидеохирургическом лечении гинекологических заболеваний.

3. Определить особенности внутрисердечной и сосудистой гемодинамики при эндовидеоскопическом лечении гинекологических заболеваний в условиях напряженного карбоксиперитонеума.
4. Обосновать использование изопневматического режима при эндовидеохирургическом лечении гинекологических заболеваний.
5. Определить эффективность этапной эндовидеоскопии для продолжения лечения спаечного процесса (интратубарная санация, адгезиолизис).
6. Оценить состояние органов репродукции методом соноконтрастной гистеросальпингоскопии с сочетанным использованием 3D УЗИ и искусственного асцита.
7. Оценить эффективность комплекса разработанных мероприятий, направленных на улучшение репродуктивного здоровья пациенток после лапароскопического лечения гинекологических заболеваний.
8. Создать алгоритм (клинический протокол) для выбора эффективного метода хирургического лечения и реабилитации женщин с гинекологическими заболеваниями после эндовидеоскопических вмешательств.

Научная новизна

В результате исследования расширено представление о патогенезе, диагностике и лечении гинекологических заболеваний (тубной беременности (ТБ), трубно-перитонеального бесплодия (ТПБ), доброкачественных опухолей яичников (ДОЯ), апоплексии яичника (АЯ)), сформулировано научно обоснованное заключение о путях сохранения репродуктивной функции женщин, страдающих гинекологическими заболеваниями после эндовидеохирургических вмешательств. Установлена тенденция к спайкообразованию за счет нарушения межклеточных контактов в условиях напряженного карбоксиперитонеума.

Выявлены особенности микроциркуляторных изменений в сосудах тазовой брюшины при эндохирургическом лечении гинекологических заболеваний при инсуффляции углекислого газа.

Изучены параметры сердечной гемодинамики, сосудистой стенки и пропускной способности сосудистого русла при эндовидеохирургическом лечении гинекологических заболеваний. Установлена взаимосвязь индуцируемого инсуффляцией CO₂ и повышенного внутрибрюшного давления с расстройствами системной гемодинамики.

Проанализирована динамика частоты выраженности спаечного процесса при разных нозологических формах гинекологических заболеваний (интраоперационный этап и после эндовидеохирургического лечения (программированная лапароскопия, соноконтрастная гистеросальпингоскопия с сочетанным использованием 3D УЗИ и искусственного асцита)).

На основании проведенных исследований дано научное обоснование применения изопневмоперитонеума при эндовидеохирургическом лечении гинекологических заболеваний с целью уменьшения послеоперационного спаечного процесса.

Дано научное обоснование целесообразности комплексного подхода к ведению женщин с гинекологическими заболеваниями (ТБ, ТПБ, АЯ, ДОЯ) - прогнозирования, ранней диагностики, эффективного эндовидеохирургического лечения и реабилитации репродуктивного здоровья после оперативных вмешательств.

Практическая значимость

Дана расширенная характеристика репродуктивного статуса женщин, страдающих гинекологическими заболеваниями (ТБ, ТПБ, ДОЯ, АЯ), систематизированы факторы риска, требующие оперативного лечения.

Предложена новая технология выполнения эндоскопического лечения больных с гинекологическими заболеваниями в сочетании с госпитальным

этапом реабилитации, позволяющая сохранить и улучшить их репродуктивный потенциал.

Модификация тактики эндовидеохирургических вмешательств при гинекологических заболеваниях - изопневматический режим - стала возможна при использовании лапаролифта собственной конструкции.

Показана целесообразность внедрения в практику изопневматического режима при эндовидеохирургическом лечении гинекологических заболеваний, включения в протокол ведения прооперированных пациенток этапной эндовидеоскопии, позволяющей продолжить лечение спаечного процесса (интратубарная санация, адгезиолизис). Продемонстрирована диагностическая ценность соноконтрастной гистеросальпингоскопии с сочетанным использованием 3D УЗИ и искусственного асцита для выявления спаечного процесса.

На основании проведенных исследований сформулированы рекомендации по прогнозированию, эндовидеохирургическому лечению гинекологических заболеваний (ТБ, ТПБ, АЯ, ДОЯ), ранней диагностике послеоперационного спаечного процесса и комплексной реабилитации репродуктивного здоровья женщин фертильного возраста после хирургических вмешательств.

Проведен сравнительный анализ отдаленных результатов репродуктивного статуса пациенток, подвергшихся оперативному лечению, после комплексной реабилитационной терапии и в ее отсутствие.

Применение современных оперативных технологий позволяет расширить выполнение эндоскопических органосохраняющих вмешательств в условиях изопневматического режима, обеспечить профилактику послеоперационного спайкообразования, сохранить и улучшить репродуктивное здоровье женщин, подвергшихся хирургическому вмешательству.

Внедрение результатов исследования

Тактика обследования, усовершенствованная технология эндовидеохирургического лечения и послеоперационной реабилитации пациенток, страдающих гинекологическими заболеваниями, требующими хирургического лечения, внедрены в лечебную работу гинекологических отделений МУЗ городских больниц № 11, 16 г. Казани.

Результаты исследований и разработанные на их основе рекомендации внедрены в учебный процесс кафедр акушерства и гинекологии № 2, эндоскопии, общей и эндоскопической хирургии и Учебно-методического центра высоких медицинских технологий ГОУ ДПО «Казанская государственная медицинская академия Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию».

Апробация работы

Материалы работы доложены на VI Мскрегиональном съезде акушеров-гинекологов, педиатров, терапевтов «Профилактика – основа деятельности врача первичного звена» (Самара, 1999), Научно-практической конференции «Итоги и перспективы» (Казань, 2000), Международном конгрессе «Профилактика, диагностика и лечение гинекологических заболеваний» (Москва, 2003), Республиканской научно-практической конференции «Эндоскопия и эндохирургия в гинекологии и онкогинекологии» (Казань, 2006), VIII Всероссийском форуме «Мать и дитя» (Москва, 2006), VII Международной научно-практической конференции «Здоровье и образование в XXI веке» (Москва, 2006), 2-ом Международном научном конгрессе «Оперативная гинекология - новые технологии» (Санкт-Петербург, 2006), X Всероссийском съезде по эндоскопической хирургии (Москва, 2006), IX Всероссийском форуме «Мать и дитя» (Москва, 2007), Первом региональном научном форуме «Мать и дитя» (Казань, 2007), VII Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Озон в биологии и медицине» (Нижний Новгород, 2007),

Международном конгрессе “Технологии XXI века в гинекологии” (Москва, 2008), IV съезде акушеров-гинекологов России (Москва, 2008), X юбилейном Всероссийском научном форуме “Мать и дитя” (Москва, 2009), Республиканской научно-практической конференции «Актуальные вопросы организации акушерско-гинекологической помощи» (Казань, 2010). Совместном заседании кафедр акушерства и гинекологии №1 и 2 государственного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования «Казанская государственная медицинская академия Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию» и кафедр акушерства и гинекология №1 и 2, государственного образовательного учреждения высшего профессионального образования «Казанский государственный медицинский университет Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию» (Казань, 2010).

По результатам проведенных исследований опубликовано 37 научных работ, изданы учебные пособия для врачей: «Эндоскопические технологии в гинекологии (кольпоскопия и гистероскопия)» (Казань, 2005); «Безгазовая технология в гинекологической эндовидеохирургии» (Казань, 2009); «Формирование шовных узлов при эндоскопических операциях» (Казань, 2009). Имеются 2 патента РФ на изобретение: «Способ лапаролифтинга и ретрактора для его осуществления», № 2337636 от 10.11.2008, «Устройство для лапароскопии», № 2375976 от 20.12. 2009.

Положения, выносимые на защиту

1. Пациентки, страдающие гинекологическими заболеваниями (ТБ, ТПБ, ДОЯ, АЯ), имеют общие патогенетически значимые детерминанты усугубления расстройств репродуктивной системы: нарушения менструального цикла, дисбиотические процессы, воспалительные заболевания, которые после оперативного лечения основного заболевания сохраняются, персистируют и являются факторами снижения репродуктивного потенциала и соматического здоровья.
2. Микроциркуляторные расстройства кровотока в сосудах тазовой брюшины, нарушение межклеточных контактов и мезотелиальная гипоксия являются отражением негативного гипоксемического влияния напряженного карбоксиперитонеума как кофактора спайкообразования при эндовидеохирургическом лечении гинекологических заболеваний.
3. Расстройства системной гемодинамики (разбалансированность артериального давления (срАД, БАД, САД), возрастание сердечного выброса (СВ) и сердечного индекса (СИ), уменьшение общего периферического сопротивления сосудов (ОПСС), фактического и удельного периферического сопротивления, линейной скорости кровотока и показателя податливости сосудистой системы) подтверждают реализацию синдрома гиперперфузии при повышении внутрибрюшного давления в условиях инсuffляции углекислого газа.
4. Программированная лапароскопия позволяет прогнозировать частоту спаечного процесса у пациенток после эндовидеохирургического лечения гинекологических заболеваний и способствует его снижению за счет адгезиолизиса и интраутеринной санации у 18,2 % женщин с ТБ и 21,6% - с ТПБ.
5. Обоснованность эндовидеоскопии в изопневматическом режиме демонстрируют выявленные при программированной лапароскопии снижение послеоперационного спаечного процесса на 31% при ТБ и на 21,6% при ТПБ и высокая частота восстановления и сохранения

проходимости маточных труб (81% в среднем) при органосохраняющих и реконструктивно-пластических операциях.

6. Модифицированная тактика ведения больных с ТБ, ТПБ, ДОЯ, АЯ после эндовидеохирургических вмешательств в изопневматическом режиме – этапная лапароскопия, соноконтрастная гистеросальпингоскопия с 3 D УЗИ и искусственным асцитом позволяет снизить частоту спаечного процесса за счет своевременного продолжения лечения при его выявлении – в три раза при ТБ, в два раза – при ТПБ.
7. Разработанный алгоритм дифференцированного выбора метода лечения в до – и послеоперационном периодах позволяет значительно улучшить состояние репродуктивного здоровья больных после эндовидеохирургического лечения гинекологических заболеваний, восстановив фертильность у 60% женщин с ТБ, 30,6% - с ТПБ, 66,2% - с ДОЯ, 50% - с АЯ.

Структура и объем диссертации

Диссертация изложена на 220 страницах машинописного текста, состоит из введения, обзора литературы, собственных наблюдений, представленных в четырех главах, обсуждения полученных результатов. Работа иллюстрирована 35 таблицами, 65 рисунками. Указатель литературы включает 287 источников, из которых 184 отечественных и 103 иностранных авторов.

Содержание работы

Материалы и методы исследования

Организационно – методический подход к изучению, сохранению и улучшению репродуктивного здоровья пациенток после эндовидеохирургического лечения гинекологических заболеваний заключался в создании определенной системы обследования, включающей в себя: изучение клиничко-anamnestических данных, общеклиническое и гинекологическое обследование, лабораторные и инструментальные методы исследования; эндовидеохирургического лечения и госпитальной реабилитации.

С целью обоснования и оценки эффективности мероприятий, направленных на улучшение репродуктивного здоровья и сохранения фертильности после эндовидеохирургических операций, нами проведен сравнительный анализ репродуктивного здоровья 408 обследованных пациенток, которые были разделены на группы следующим образом:

В основную группу (n=226) вошли пациентки с эндовидеохирургическим лечением в изопневматическом режиме, группу сравнения (n=182) составили пациентки, которым лапароскопическая операция выполнена с использованием напряженного карбоксиперитонеума, с дальнейшей стратификацией в зависимости от комплекса реабилитационных мероприятий в послеоперационном периоде, включающего в себя:

- программированную эндовидеоскопию на 4-5 сутки послеоперационного периода, по показаниям, для адезиолизиса и санации брюшной полости;
- лечение хронических персистирующих воспалительных заболеваний с учетом выявляемого при бактериологическом исследовании инфекта;
- физиотерапию, фитотерапию;
- иммунокоррекцию (активация иммуномодуляции, индукторы эндогенного интерферона, растительные адаптогены);

- восстановление зубноза генитального тракта;
- восстановление двухфазного менструального цикла;
- рациональную контрацепцию (монофазные микродозированные препараты на 6-9 мес.).

В зависимости от нозологической формы заболевания, требующего оперативного лечения, пациентки обеих групп были распределены на следующие когорты (табл.1).

Табл. 1.

Распределение пациенток

Нозологическая форма заболевания	Когорты		Основная группа п	Группа сравнения п	Всего п
Трубная беременность	ТБ	I	75	70	145
Трубно-перитонеальное бесплодие	ТПБ	II	49	30	79
Доброкачественные опухоли и опухолевидные образования яичников	ДОЯ	III	68	55	123
Апоплексия яичника	АЯ	IV	34	27	61
Всего			226	182	408

Пациентки основных и контрольных групп достоверно не отличались по возрасту, паритету, соматической и гинекологической заболеваемости.

Эндоскопическое вмешательство выполнялось по общепринятой методике под эндотрахеальным наркозом в положении Тренделенбурга.

Методика выполнения эндовидеохирургических операций в изопневматическом режиме заключалась в использовании лапаролифта собственной конструкции (патент РФ на изобретение № 2337636 от 10.11.08), который позволяет выполнять лапароскопические операции без введения в брюшную полость газа, т.е. в изопневматическом режиме, когда давление в брюшной полости равно давлению окружающей среды.

Операционное пространство при этом создается путем механического поднятия передней брюшной стенки.

Эндовидеоскопические операции в группе сравнения проводились с использованием напряженного карбоксиперитонеума, достигаемого инсуффляцией углекислого газа в брюшную полость, при этом внутрибрюшное давление удерживалось на уровне 12мм Hg.

С целью оценки проходимости маточных труб интраоперационно проводилась хромосальпингоскопия с использованием 1% водного раствора *Methylenum coeruleum*.

Степень спаечного процесса оценивалась по классификациям В.М.Л. Карпур et al. (1967) в модификации А.В.Петерс et al. (1992), J.F. Hulka et al. (1978) и классификации реформированных и вновь образованных спаек после оперативных вмешательств или адгезиолизиса М.Р. Diamond, F.Nezhat (1993).

Оценка состояния микроциркуляции крови в брюшине проводилась методом лазерной доплеровской флоуметрии (ЛДФ), являющимся эффективным средством мониторинга состояния микроциркуляции поврежденных тканей. Использовался лазерный анализатор кровотока ЛАКК-01. В данном аппарате ЛДФ осуществляется вводом регистрируемой информации в компьютер для ее последующей обработки. Помимо расчета статистических характеристик потока эритроцитов в тканях, осуществляемого в режиме мониторинга, аппарат ЛДФ дает возможность с помощью специальных программ анализировать ритмические изменения этого потока.

Измерение показателей микроциркуляции париетальной брюшины производили интраоперационно в зависимости от способа создания операционного пространства сразу после введения троакаров и по истечении 20 минут. Датчик прибора вводился в троакар диаметром 5мм и устанавливался на поверхности брюшины. Регистрация параметров осуществлялась в течение двух минут. Мониторинг записи и обработка доплерограмм проводились на компьютере Pentium II при помощи прилагаемого к аппарату программного обеспечения.

Для изучения показателей сосудистого русла при использовании различных лапароскопических методик был применен метод объемной компрессионной осциллографии с использованием анализатора параметров кровообращения – АПКО-8-РИЦ, ООО «Экология. Здоровье. Жизнь» (Россия). В основу метода положен способ определения изменения объема магистрального артериального сосуда. Способ и система его реализации в программно-аппаратном комплексе АПКО дает возможность определить не только показатели АД (диастолическое давление (ДАД), среднее давление (СрАД), боковое давление (БАД), систолическое давление (САД), ударное давление (АДуд), пульсовое давление (АДп), но и геометрические размеры сосуда, изменяющегося под действием пульсирующего тока крови, что, в свою очередь, позволяет с высокой достоверностью определить расчетным путем целый ряд параметров сердечной деятельности: сердечный выброс (СВ), сердечный индекс (СИ), ударный объем (УО), ударный индекс (УИ), частоту сердечных сокращений (ЧСС) и показателей состояния сосудистой системы: податливость плечевой артерии (Парт), линейная скорость кровотока (СК), скорость пульсовой волны (СПВ), податливость сосудистой системы (ПСС), общее периферическое сопротивление сосудов (ОПСС), удельное периферическое сопротивление фактическое (УПСС).

Первое измерение проводилось непосредственно перед инсуффляцией углекислого газа в группе сравнения и до введения ретрактора – в основной, а второе – по истечении 20 мин.

Для подтверждения неблагоприятного влияния напряженного карбоксиперитонеума на мезотелиальные клетки брюшины, способствующего образованию послеоперационных спаек, нами проведен иммуноцитохимический анализ.

Мазки с брюшины брались после выполнения лапароскопического лечения обследуемых пациенток и при этапной эндовидеохирургии, на 5 сутки после операции. Биологический материал наносился на чистые предметные стекла в виде ровного, тонкого, однородного по толщине мазка.

Приготовленные мазки высушивались два часа при комнатной температуре, затем фиксировались, погружались в 0,03% перекись водорода для блокирования эндогенной пероксидазной активности.

С целью сравнения иммуногистохимических изменений мезотелиальных клеток в зависимости от исследуемых способов эндохирургических вмешательств определяли:

- выраженность нарушений межклеточных контактов и взаимодействий между мезотелиальными клетками;
- пролиферативную активность мезотелиальных клеток;
- особенности апоптоза мезотелиальных клеток.

Стекла с антителами помещали во влажную камеру при комнатной температуре, инкубировали в течение 1 часа. На следующем этапе на все стекла наносили вторичные биотинилированные внутримышечные антитела «Biotinylated Link antibody, LSAB2 System» и инкубировали во влажной камере при комнатной температуре 10 минут. Затем наносили связывающие антитела: стрептавидин-пероксидазный комплекс «streptavidin-HRP, LSAB2 System», инкубировали в аналогичных условиях 10 минут. На следующем этапе выявляли активность пероксидазы с помощью субстрата-хромогена «AEC Substrate Chromogen Ready-to-use, LSAB2 System», после чего наносили гематоксилин для докрасивания ядер клеток на 5 минут. Готовые препараты заключали под покровные стекла в глицерин и просматривали в световом микроскопе с иммерсионным объективом (Leica, Германия) с последующей фотосъемкой через фотопреобразователь на фотокамеру.

Этапная (программированная) видеолaparоскопия, являясь методом ранней достоверной диагностики и профилактики послеоперационных осложнений, позволяющим визуально следить за течением патологического процесса в полости малого таза, осуществлять местные лечебные мероприятия, проводить адгезиолизис, санацию брюшной полости, выполнялась по показаниям:

1. после тубэктомии по поводу прервавшейся трубной беременности с целью диагностической хромогидротубации оставшейся маточной трубы – 74 (51%) пациенткам. При нарушенной проходимости её производились реконструктивно-пластические вмешательства (фимбриолизис, сальпингостомия, сальпингонеостомия), потребовавшиеся 11 (14,8%) из них.

2. пациенткам, страдающим трубно-перитонеальным бесплодием, после адгезиолизиса перитубарных спаек – 72 (91,1%) для выполнения санационной гидротубации и адгезиолизиса реформированных спаек.

Этапная видеолапароскопия выполнялась однократно на 4-5 сутки после операции, под внутривенным наркозом. При этом обращали внимание на наличие выпота в брюшной полости, отека, гиперемии тканей, спаечного процесса и степень его выраженности.

Оценка проходимости маточных труб и состояния париетальной и висцеральной брюшины проводилась путем трехмерной реконструкции ультразвукового изображения с применением пертубации и создания искусственного асцита (приоритетная справка 2010 124751 (035261)) через 3-6 месяцев после оперативного лечения. Методика заключается в дробном, до 50 мл, введении 0,9% раствора натрия гидрохлорида в полость матки, с последующим введением 5-10 мл углекислого газа, представляющего собой более благоприятную анэхогенную акустическую среду, повышающую точность диагностики. Поступление контраста через маточные трубы в полость малого таза является диагностическим признаком их проходимости и позволяет создать анэхогенное акустическое окно. При непроходимых маточных трубах доставка физиологического раствора в брюшную полость производилась путем пункции заднего свода влагалища, после чего в полости малого таза с помощью трехмерной ультразвуковой поверхностной реконструкции изображения выполнялась виртуальная лапароскопия, позволяющая, в отличие от обычного эндовагинального УЗИ, визуализировать спаечные структуры. Исследование проводилось в реальном масштабе времени либо абдоминальным, либо эндокавитарным конвексным

мультичастотным мультиплановым преобразователем с частотой 6,5 МГц на ультразвуковом сканере Р 700 «Philips», Logic-5 Expert General Electric с трехмерной реконструкцией изображения.

Иммуногистохимические исследования проводились на кафедре нормальной анатомии ГОУ ВПО КГМУ Росздрава (зав. каф. – д.м.н., профессор Киясов А.П.).

Патоморфологические исследования проводились на базе цитогистохимической лаборатории при ОАО КГБ №12, (главный врач – д.м.н. Сафин Т.Ф); патологоанатомического отделения МУЗ №7 г. Казани (главный врач – к.м.н. Садыков М.Н.).

Результаты собственных исследований и их обсуждение

Несмотря на то, что нами были объединены, хотя и часто встречаемые, но все же разные гинекологические заболевания, при клинико-анамнестическом, лабораторном, инструментальном обследовании и выяснении причин нарушений репродуктивного здоровья до эндовидеохирургического лечения были выявлены общие патогенетические звенья болезней системы репродукции.

Характер однотипных нарушений репродуктивного здоровья обследуемых пациенток до эндовидеохирургического лечения представлен в таблице 2.

Табл.2

Характер однотипных нарушений репродуктивного здоровья обследуемых пациенток до эндовидеохирургического лечения.

	ЭГП, %	НППП, %	Хр. воспалительные заболевания гениталий, %	Операции в анамнезе, %	Спаечный процесс в брюшной полости, %	ПМЦ, %	Аборты в анамнезе, %	ВМК, %	Бесплодие, %
ТБ n=145	61,1	40,7	55,9	46,9	57,3	47,6	60,7	6,2	20
ТПБ n=79	75,9	50,6	58,2	62,02	100	39,2	20,5	9,8	100
ДОЯ n=123	82,9	27,6	21,1	34,95	49,3	47,9	43,9	-	15,4
АЯ n=61	85,2	42,6	24,6	36,1	26,2	36,1	31,1	3,3	4,9

Суммарная частота экстрагенитальной заболеваемости с преобладанием болезней желудочно-кишечного тракта оказалась довольно высокой у больных с различными нозологическими вариантами гинекологических заболеваний.

Анализ характеристик менструального цикла позволяет предположить изначально существующую дисфункцию в системе регуляции репродуктивной системы. Так, наблюдаемые у 43,6% обследованных женщины нарушения менструального цикла, его нестабильность (14,2%),

склонность к обильным менструациям (11,5%) свидетельствовали о гормональном дисбалансе.

Высокая частота абортсв и длительное использование ВМК наиболее часто отмечались среди пациенток ТБ и являлись провоцирующими факторами воспалительного процесса, основным механизмом инвазии или активации инфекционного агента.

Следует отметить, что у пациенток с ТБ и ТПБ воспалительные заболевания гениталий фигурировали в анамнезе практически в два раза чаще, чем в остальных группах.

Лидерами по частоте перенесенных оперативных вмешательств на органах брюшной полости и малого таза являлись пациентки с ТПБ – две трети.

При кажущейся разнородности обследуемого контингента идентичность факторов риска для указанных состояний позволяет предполагать единство механизмов развития патологических изменений в этих органах – мишенях и схематично представить развитие гинекологических заболеваний, требующих оперативного лечения (рис.1).



Рис.1. Развитие гинекологических заболеваний, потребовавших хирургического лечения

Хирургического лечения потребовали гинекологические заболевания, развивавшиеся в организме длительное время и ассоциированные с поражением всех звеньев репродуктивной системы.

После клинко-лабораторного обследования и соответствующей подготовки все пациентки были подвергнуты эндовидеохирургическому лечению.

Детализируя объем оперативного вмешательства при разных нозологических вариантах гинекологических заболеваний и отличиях создания интраабдоминального пространства, отметим, что мы придерживались тактики приверженности органосохраняющим операциям, памятуя о наиболее острой проблеме гинекологической хирургии – излишнем радикализме, прежде всего стремлению к расширению объемов вмешательства (рис.2).

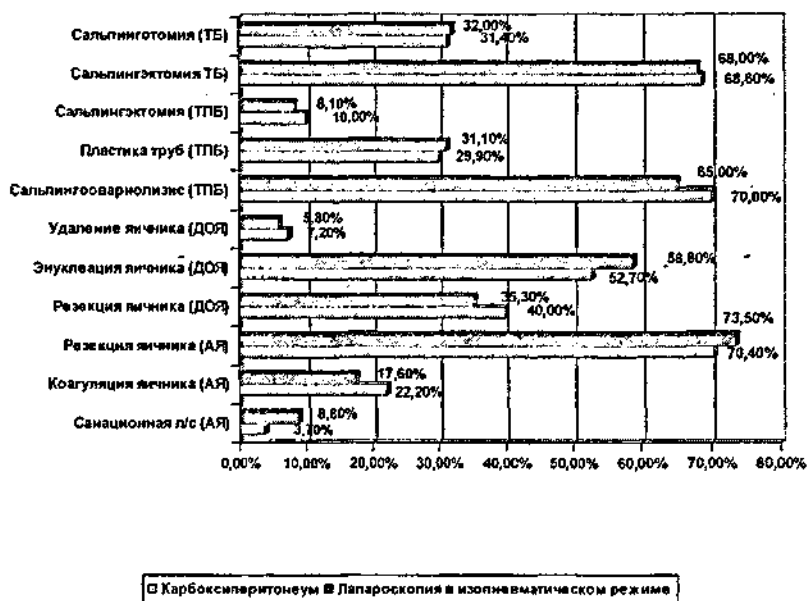


Рис.2. Виды оперативных вмешательств.

Внутрибрюшные спайки при лапароскопическом вмешательстве регистрировались практически у четверти пациенток с АЯ (в среднем, 26,2%), почти каждой второй – с ТБ (57,3%), у 48% пациенток с ДОЯ и у всех женщин с ТПБ (по 100%).

Анализ микроциркуляторных изменений кровотока в тазовой брюшине методом лазерной доплеровской флоуметрии показал, что выполнение эндоскопических вмешательств в условиях напряженного карбоксиперитонеума сопровождается активацией механизмов регуляции микроциркуляции в брюшине. Выявленные изменения параметров ПШ (показатель шунтирования) (рис. 3), отражающего повышение мышечного сопротивления в прекапиллярном сфинктере и снижение мышечного сопротивления в артериоло-венулярном анастомозе (шунте), приводя к усилению кровотока по шунту за счет уменьшения нутритивного кровотока - по основному магистральному каналу, свидетельствуют, что напряженный карбоксиперитонеум, влияя на механизм микроциркуляции, вызывает гипоксию клеток брюшины.

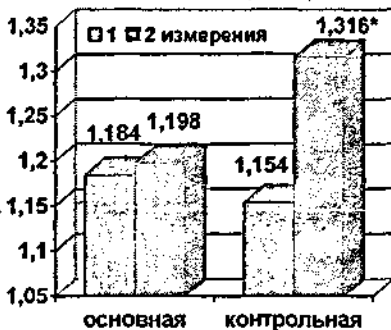


Рис. 3. Показатель шунтирования
Примечание: достоверность различия: * - $p < 0,05$.

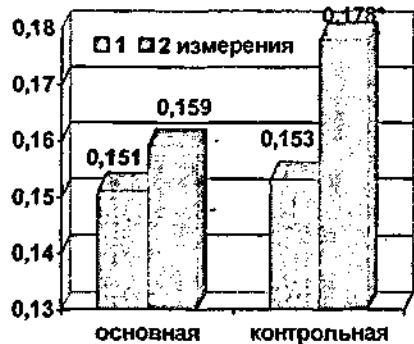


Рис. 4. Эндотелиально-зависимый компонент тонуса микрососудов.
Примечание: достоверность различия: * - $p < 0,05$.

Негативное гипоксемическое влияние напряженного карбоксиперитонеума сопровождается и компенсаторной экскрецией вазодилататоров эндотелием для компенсации спазма артериол и прекапилляров (P.Kvandal, 2003), о чем говорит увеличение показателя эндотелиально-зависимого компонента тонуса микрососудов (ЭЗКТ), выявленное в группе сравнения (рис 4).

Изменение показателей параметра временной изменчивости перфузии (δ) с 0,382 до 0,407 пф.ед указывает на более глубокую модуляцию микроциркуляции в базальном слое в динамике при использовании традиционной инсуффляции CO_2 в сопоставлении с таковой при лапароскопии в изопневматическом режиме – с 0,515 до 0,702 пф.ед, что говорит о синдроме гиперперфузии при использовании напряженного карбоксиперитонеума (рис.5.).

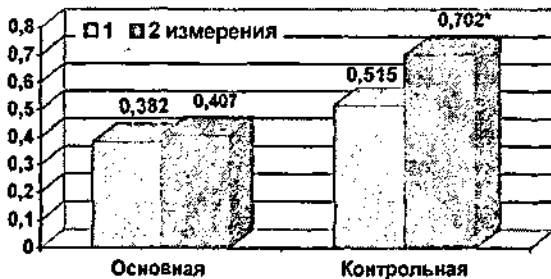


Рис. 5. Временная изменчивость перфузии.

Примечание: достоверность различия: * - $p < 0,05$.

Выявленные изменения параметров микроциркуляторного звена тазовой брюшины – возрастание показателя шунтирования, уменьшение эндотелиального компонента тонуса микрососудов, синдром гиперперфузии отражают реализацию негативного гипоксемического влияния напряженного карбоксиперитонеума на клетки эндотелия брюшины и являются подтверждением его роли как кофактора спайкообразования.

Позиционирование карбоксиперитонеума как индуктора спайкообразования — одной из основных проблем гинекологической хирургии, обусловило потребность в оценке морфологической характеристики мезотелиальных клеток в зависимости от используемой интраоперационной среды.

Иммуноцитохимический анализ позволил четко дифференцировать мезотелиальные клетки по их специфическим маркерам от других клеточных элементов, которые присутствуют в брюшной полости или появляются в ходе операции.

При окрашивании мазков АГ против специфических АГ мезотелиальных клеток, взятых с брюшины в конце хирургического вмешательства, операционное пространство при котором было создано путем введения в брюшную полость углекислого газа, обнаружено, что мезотелиальные клетки располагались как отдельные клеточные элементы с массивными нарушениями межклеточных контактов или как группы из 2-3-х клеток, которые не были организованы в плотный клеточный пласт, что характерно для интактного мезотелия.

При оперативном вмешательстве в изопневматическом режиме все выявленные мезотелиальные клетки были организованы в пласт мезотелия без явно выраженных дефектов между отдельными клетками, образующими этот пласт.

Любое вмешательство в брюшной полости может нарушить целостность мезотелиальной выстилки, и, по сути, стать триггером спаечного процесса. В то же время мезотелий, как и любой другой эпителий, способен регенерировать и восстанавливать целостность эпителиального пласта. Выраженность регенерации и скорость восстановления целостности эпителия напрямую зависят от степени альтерации эпителиальной выстилки.

В мазках брюшины, взятых на 5 сутки послеоперационного периода во время программированной лапароскопии, в большинстве случаев выявлялась экспрессия ядерного АГ пролиферирующих клеток в мезотелии брюшины.

Данный АГ присутствовал в ядрах в 50-70% клеток и, по нашему мнению, оказался хорошим прогностическим критерием, показавшим активацию процесса восстановления мезотелиальной выстилки после обоих типов оперативного вмешательства до 5 суток. Выбранный нами для исследования метод не позволяет количественно оценить выраженность регенеративного ответа в зависимости от типа оперативного вмешательства, несмотря на более выраженное повреждение мезотелия при эндовидеоскопии с использованием напряженного карбоксиперитонеума.

Невозможность исключения инициации апоптоза мезотелиальных клеток самим оперативным вмешательством предполагала поиск маркеров апоптоза. С этой целью мазки с брюшины обрабатывали АТ против Каспазы-3 как одного из маркеров апоптоза. При этом не было выявлено признаков активации апоптоза в мезотелии брюшины пациенток обеих групп как после операции, так и на 5 сутки послеоперационного периода, о чем свидетельствовало отсутствие экспрессии Каспазы-3. На этом основании можно утверждать, что ни одна из использованных нами технологий эндовидеохирургического лечения не усиливает апоптоз мезотелиальных клеток. Это косвенно подтверждает, что основной причиной повреждения целостности эпителиального пласта в обширных пределах и, как следствие, появление в зонах разрушения соединительнотканых спаек, является массивное нарушение межклеточных контактов мезотелия, вызванное воздействием напряженного карбоксиперитонеума.

Оценка параметров центральной гемодинамики показала, что эндовидеохирургия в условиях напряженного карбоксиперитонеума сопровождается достоверным изменением гемодинамических показателей, которые регистрируются уже по истечении 20 минут.

Выявлено достоверное возрастание параметров системной гемодинамики, а именно незначительное падение диастолического АД (ДАД) (с $62,67 \pm 2,90$ до $61,81 \pm 3,45$ мм.рт.ст.) в основной группе, тогда как разница в его показателях при традиционном карбоксиперитонеуме являлась

статистически значимой за счет некоторого увеличения (с $68,46 \pm 6,97$ до $74,67 \pm 8,35$ мм.рт.ст.) ($p < 0,01$).

Аналогичная тенденция наблюдалась в показателях среднего (СрАД), бокового (БАД) и систолического (САД) давления (табл.3).

Табл.3

Изменение параметров артериального давления и сердечной деятельности в группах сравнения

Группы	Измерения	Параметры артериального давления (мм.рт.ст)			Показатели сердечной деятельности	
		СрАД	БАД	САД	СИ л/мин.кв.м.	СВ л/мин
Основная	1	100,6	110,0	135,7	3,45	5,9
	2	102,0	111,0	133,0	3,65	5,94
Контрольная	1	99,5	106,0	106,0	3,034	5,142
	2	106,8*	115,0*	115,0*	3,19*	5,383*

Примечание: * $p < 0,05$ – значимые отличия от 1 измерения.

Отличительной особенностью пациенток, оперированных в условиях традиционного карбоксиперитонеума, являлось и возрастание показателей сердечного индекса (СИ) ($p < 0,05$) и сердечного выброса (СВ) ($p < 0,05$). Подобной аналогии в когорте женщин, лапароскопия которым проводилась в изопневматическом режиме, установлено не было вследствие минимальных изменений данных параметров (табл. 3).

Снижение периферического сопротивления сосудов (ОПСС) в группе с традиционным карбоксиперитонеумом с $1533 \pm 73,42$ до $1420 \pm 77,62$ дин.см/с ($p < 0,01$) и его практическая неизменность при лапароскопии в изопневматическом режиме ($1392 \pm 44,64$ - $1372 \pm 57,35$ дин.см/с) ($p > 0,05$) демонстрирует уменьшение проходимости прекапиллярного русла, вызванное повышенным давлением на кровеносные сосуды инсuffлируемого углекислого газа. Подобным изменениям подверглись такие показатели, как

удельное периферическое сопротивление фактическое (УПСф), снизившееся с $32,9 \pm 2,43$ до $28,97 \pm 1,18$ дин.см/с ($p > 0,05$) в основной группе и с $38,19 \pm 2,32$ до $35,26 \pm 2,44$ дин.см/с ($p < 0,001$) – в контрольной, и удельное периферическое сопротивление рабочее (УПСр) (с $27,45 \pm 2,11$ до $23,77 \pm 0,90$ дин.см/с ($p > 0,05$) и с $28,02 \pm 1,76$ до $25,24 \pm 1,18$ дин.см/с ($p < 0,001$) соответственно), что позволило сделать вывод о том, что эндовидеохирургическое вмешательство в изопневматическом режиме нивелирует нежелательные изменения центральной гемодинамики, индуцируемые напряженным карбоксиперитонеумом.

Результаты сравнительного анализа выраженности послеоперационного спаечного процесса при этапной видеолaparоскопии, проведенной половине пациенток с ТБ (49,3% - в основной группе и 52,9% - в группе сравнения) и подавляющему большинству - с ТПБ (35,7% и 100% соответственно), представлены в табл.4.

Табл. 4
Состояние брюшной полости и маточных труб (трубы) по данным этапной эндовидеоскопии

Группы		n	Этапная лапароскопия			
			Спайки		Непроходимость маточных труб	
			абс.	%	абс.	%
ТБ	основная	37	13	35,1	7	18,9
	контрольная	37	21	56,7*	8	21,6
ТПБ	основная	42	15	35,7	8	19
	контрольная	30	20	66,7*	8	26,7

Примечание. * ($p < 0,05$) - значимые отличия от основной группы.

Таким образом, этапная видеолaparоскопия при оценке выраженности послеоперационного спаечного процесса в зависимости от способа эндохирургического вмешательства демонстрирует преимущества безгазовой лапароскопии. Изопневматический режим при оперативном лечении

пациенток позволяет сократить образование спаечного процесса: в 1,6 раза – при ТБ, в 1,9 раза – при ТПБ.

Оценка отдаленных результатов лапароскопических вмешательств проведена методом трехмерного УЗИ с применением пертурбации и искусственного асцита путем изучения состояния маточных труб после оперативного вмешательства и диагностики спаечного процесса в малом тазу.

Использование гиперэхогенного контраста позволило фрагментарно визуализировать все отделы маточных труб и диагностировать соединительнотканые структуры в брюшной полости, что невозможно осуществить при традиционном УЗИ.

Представляется значимым заострить внимание на данных о влиянии комплексной реабилитационной терапии после оперативных вмешательств в когорте с ТБ и ТПБ и оценке структурно-функционального состояния маточных труб (табл. 5).

Табл. 5

Сравнительная оценка исхода оперативных вмешательств на маточной трубе в зависимости от наличия/отсутствия реабилитационного этапа

Группы	п	Комплексная реабилитация	п	УЗИ			
				Спайки		Непроходимость маточных труб	
				абс.	%	абс.	%
ТБ	Основная	+	35	6	17,1	5	14,3
		-	17	5	29,4*	4	23,5
	Сравнения	+	36	13	36,1	11	30,6
		-	23	11	47,8*	8	34,8
ТПБ	Основная	+	31	9	29	8	25,8
		-	19	7	38,8	4	21
	Сравнения	+	27	15	55,6	9	30
		-	20	12	60*	8	40

* ($p \leq 0,05$) – значимые отличия от основной группы.

Окклюзия маточных труб в когорте пациенток, при оперативном лечении которых использовался механический ретрактор, наблюдалась реже:

в 1,6 раза – при трубной беременности, в 2,1 раза – при трубно-перитонеальном бесплодии.

Наименьшая частота спаечного процесса зарегистрирована в когортах пациенток после эндовидеоскопии в изопневматическом режиме с последующей комплексной терапией – практически в три раза – с ТБ (47,8% против 17,1%), в два раза – с ТПБ (60% и 29%, соответственно) по сравнению с таковой у женщин, прооперированных в условиях традиционной инсуффляции углекислого газа и оставшихся без реабилитационного этапа.

После традиционной методики лапароскопических вмешательств на яичниках частота спаечного процесса оказалось больше в полтора раза (25% против 16,7%) в сравнении с теми, кому лапароскопия выполнялась в изопневматическом режиме. Следует указать, что это именно те женщины, которым не удалось забеременеть в течение года и более после операции, что и явилось основанием для уточнения проходимости труб у данного контингента.

Таким образом, изучение репродуктивного статуса пациенток с гинекологическими заболеваниями, требующими оперативного лечения, и влияния напряженного карбоксиперитонеума при эндовидеохирургии, при котором выявлены его побочные отрицательные явления в виде нарушения сердечно-сосудистой деятельности, гипоксического повреждения сосудов мезотелия брюшины и нарушения межклеточных связей в мезотелии, позволило нам разработать модель развития спайкообразования при традиционной эндовидеохирургии (рис.6).

Анамнестические факторы:
нарушения менструального цикла, воспалительные заболевания органов малого таза,
ИППП, искусственные аборты, перенесенные оперативные вмешательства в
брюшной полости

Гормональная дисрегуляция

Гинекологические заболевания
Трубная беременность
Трубно-перитонеальное бесплодие
Доброкачественные опухоли и опухолевидные
образования яичников
Апоплексия яичника

Воспалительный процесс
чаще неинфекционного
генеза

Гипоксическое повреждение
сосудов мезотелия
брюшины: возрастание
показателя шунтирования,
уменьшение эндотелиально-
зависимого тонуса
микрососудов

Инсуффляция CO₂ во время
эндовидеоскопии

Повышение
внутрибрюшного давления

Изменение микроциркуляции в
сосудах брюшины

Изменение внутрисердечной и
сосудистой гемодинамики:
разбалансированность АД
(срАД, БАД, сАД), ↑ сердечного
выброса (СВ) и индекса (СИ), ↓
общего (ОПСС), фактического
(УПФс) и удельного рабочего
(УПСр) периферического
сопротивления сосудов

Дезорганизация
межклеточных контактов
мезотелия с утратой
целостности эпителиального
пласта

Преобладание
спайкообразования над
резорбцией

Сравнительная оценка репродуктивной функции пациенток после эндовидеохирургического лечения гинекологических заболеваний.

Характеристика репродуктивной функции обследуемых пациенток проведена в зависимости от интраоперационной среды при эндовидеохирургических вмешательствах, наличия реабилитационной терапии и оценивалась за период 1-3 года после оперативного лечения.

Детализируя наступление маточных беременностей в зависимости от характера интраоперационной абдоминальной среды, отметим, что в когорте с АЯ детальных различий выявлено не было, беременность наступила у половины пациенток (в среднем, 49%), что мы склонны объяснить минимальной длительностью оперативного вмешательства у пациенток с данной нозологией, и, соответственно, кратковременным воздействием напряженного карбоксиперитонеума. Что касается остальных нозологических форм гинекологических заболеваний, выявлена существенная разница (рис.7).

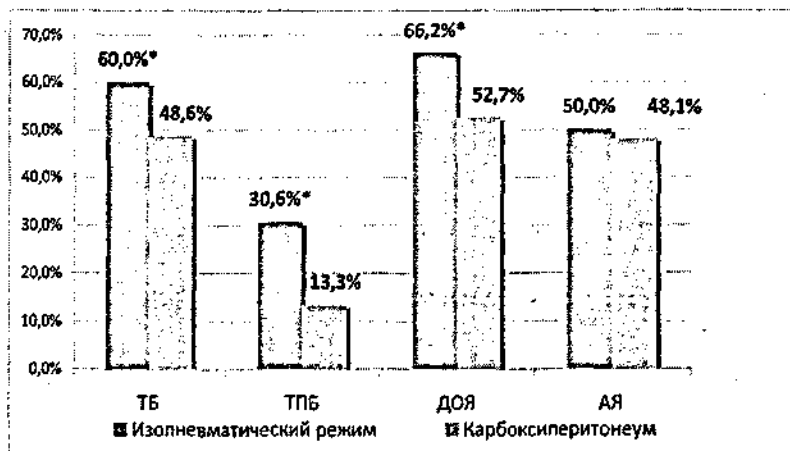


Рис.7. Частота наступления маточных беременностей в зависимости от характера интраоперационной абдоминальной среды.

Наступление беременности наблюдалось достоверно чаще у пациенток после эндовидеохирургических вмешательств в

изопневматическом режиме: при ТБ – на 11,4%, при ТПБ – на 17,3%, при ДОЯ – на 13,5%.

Анализируя деторождение, отметим, что при АЯ роды наступили практически у трети женщин (в среднем, 34,3%), независимо от характера интраоперационной среды, при ДОЯ – частота родов оказалась наибольшей в когорте, прооперированных в условиях изопневматического режима (60,3% и 45,5%, соответственно) – это в полтора раза больше, чем у женщин, оперативное лечение которым было проведено в условиях карбоксиперитонеума ($p < 0,05$). Аналогичная ситуация имела место при ТБ (30,7% и 17,3%, соответственно), однако с разницей в 1,8 раза. При ТПБ частота родов оказалась наименьшей в сравнении с остальными когортами и составила 8,2% и 6,7%, соответственно, с разницей между группами в 1,2 раза (рис. 8).

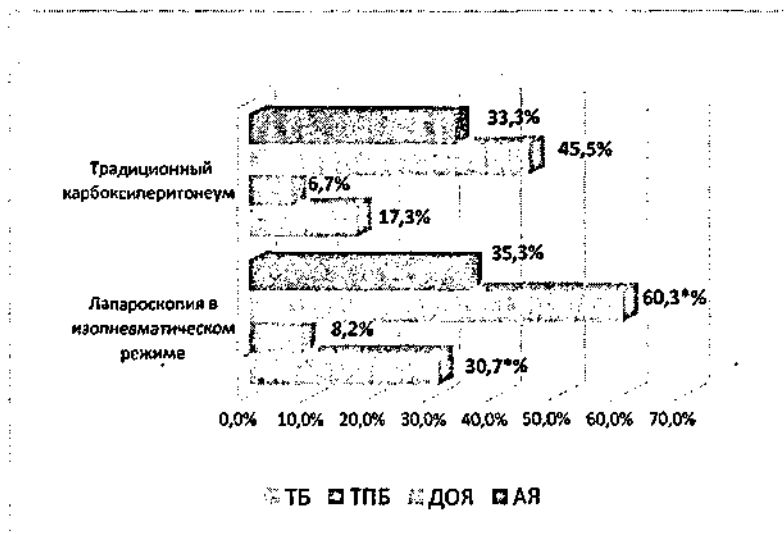
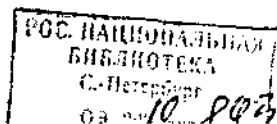


Рис. 8. Роды после оперативного лечения (в зависимости от интраоперационной среды).

Представляется значимым детализировать частоту наступления маточной беременности в зависимости от наличия реабилитационного этапа (рис. 9).



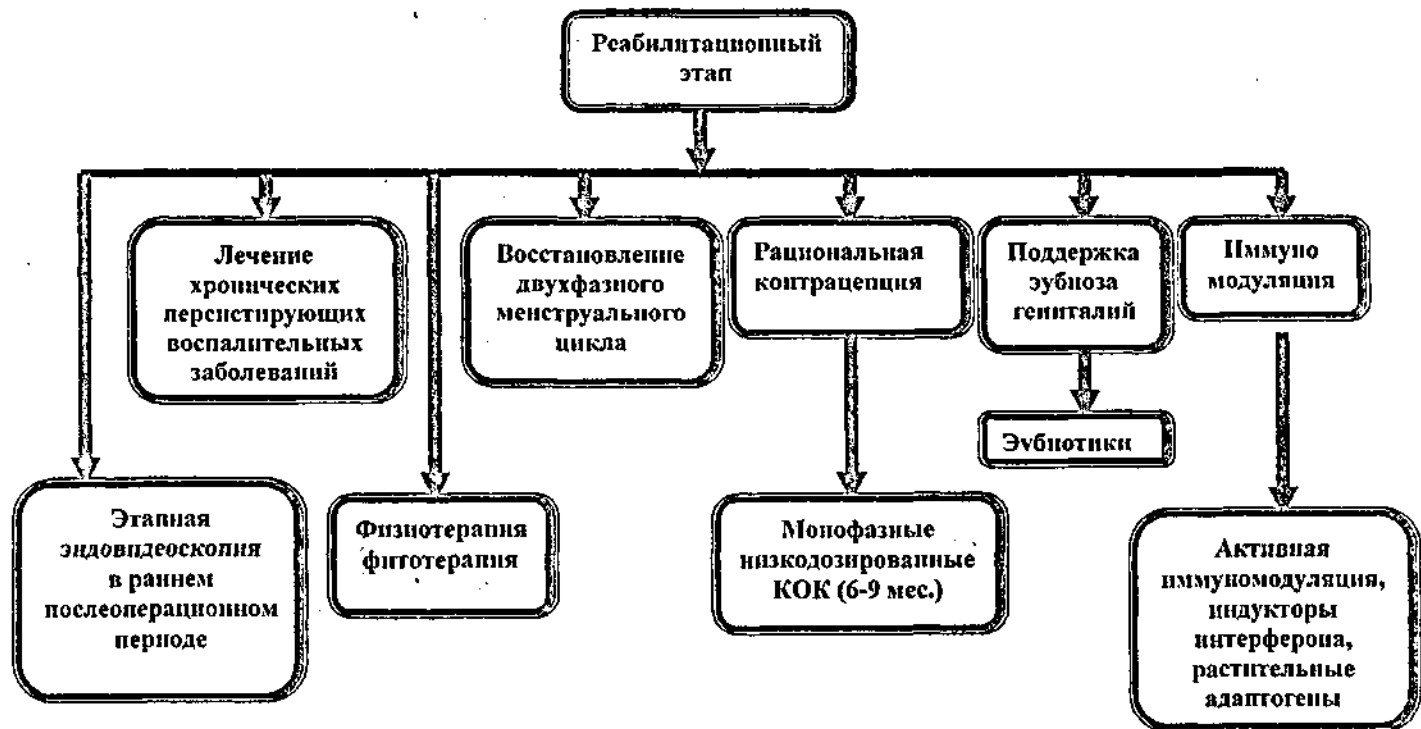


Рис.9. Реабилитационный этап после эндовидеохирургического лечения гинекологических заболеваний

Модифицированный реабилитационный этап позволил добиться улучшения восстановления фертильности: на 18,7% при ТБ, на 6,2% – при ТПБ, на 28%– при ДОЯ и на 26,4%– при АЯ (табл.6). Предложенные реабилитационные мероприятия в значительной степени улучшают репродуктивное здоровье прооперированных пациенток.

Табл.6

Частота наступления маточных беременностей в зависимости от наличия/отсутствия реабилитационного этапа

Группы		п		I с реабилитацией	II без реабилитации
ТБ	основная	75	абс	30	16
			%	40,0*	21,3
	контрольная	70	абс	23	11
			%	32,9	15,7
ТПБ	основная	49	абс	9	6
			%	18,4*	12,2
	контрольная	30	абс	3	1
			%	10,0	3,3
ДОЯ	основная	68	абс	32	13
			%	47,1*	19,1
	контрольная	55	абс	21	8
			%	38,2	14,5
АЯ	основная	34	абс	13	4
			%	38,2	11,8
	контрольная	27	абс	10	3
			%	37,0	11,1

Примечание.* ($p < 0,05$) - значимые отличия от II группы.

Таким образом, применение изопневматического режима при эндовидеохирургическом лечении пациенток с гинекологическими заболеваниями с оптимизированным этапом реабилитации, включающим программированную эндоскопию, позволило увеличить частоту наступления маточных беременностей на 24% у пациенток, прооперированных по поводу ТБ, на 15,1% - ТПБ, на 32,6% - ДОЯ, на 27,1% - АЯ.

ВЫВОДЫ.

1. Комплексная оценка состояния репродуктивного статуса женщин с гинекологическими заболеваниями (ТБ, ТПБ, ДОЯ, АЯ) демонстрирует общность факторов риска их развития: нарушения менструального цикла (ТБ – 46,9%, ТПБ – 62%, ДОЯ – 35%, АЯ – 36%), перенесенные ранее оперативные вмешательства в брюшной полости (ТБ – 47,6%, ТПБ – 39,2%, ДОЯ – 47,2%, АЯ – 36%), высокая частота воспалительных заболеваний органов малого таза (ТБ – 40%, ТПБ – 100%, ДОЯ – 26,1%, АЯ – 36%).
2. Изменение параметров микроциркуляторного звена тазовой брюшины – возрастание показателя шунтирования, уменьшение эндотелиального компонента тонуса микрососудов, дезорганизация межклеточных контактов мезотелиальных клеток отражает реализацию негативного гипоксемического влияния напряженного карбоксиперитонеума и является подтверждением его роли как кофактора спайкообразования.
3. Отличительной особенностью системной гемодинамики при инсuffляции углекислого газа при эндовидеоскопии являются: разбалансированность артериального давления (срАД, бАД, сАД), возрастание сердечного выброса и индекса, уменьшение общего периферического сопротивления сосудов (ОПСС), фактического и удельного периферического сопротивления, линейной скорости кровотока и показателя податливости сосудистой системы.
4. Обоснованность изопневматического режима при эндовидеоскопии подтверждает сокращение частоты раннего спайкообразования: при ТБ – в 1,6 раз, при ТПБ – в 1,9 раз, восстановление проходимости маточных труб (18,2 % при ТБ, 21,6% - при ТПБ).
5. Возможность механического воздействия в виде адгезиолиза и интратубарной санации при этапной эндовидеоскопии на реформированные спайки, реализованная у 35,4% женщин с ТБ и ТПБ, позволила сократить послеоперационный спаечный процесс на 10 и 10, 2

% соответственно, в отличие от пациенток, в госпитальный этап реабилитации которых, этапная эндоскопия не входила.

6. Сонокоонтрастная гистеросальпингоскопия с сочетанным применением 3D УЗИ и искусственного асцита позволяет визуализировать нарушение проходимости маточных труб и межорганные спаянные сращения за счет создания анэхогенного акустического окна (приоритетная справка 2010 124751 (035261)).
7. Эндовидеохирургическое лечение пациенток с гинекологическими заболеваниями в изопневматическом режиме, без инсуффляции в брюшную полость углекислого газа, с оптимизированным комплексом реабилитационных мер, включающих программированную эндоскопию, позволяет улучшить способность к деторождению - в 1,8 раза при ТБ, в 2,3 раза – при ТПБ, в 1,3 раза – при ДОЯ.
8. Улучшение репродуктивного здоровья пациенток с гинекологическими заболеваниями после эндовидеохирургического лечения в изопневматическом режиме с комплексом реабилитационных мероприятий по сравнению с традиционным лапароскопическим лечением позволило создать алгоритм для выбора эффективной тактики ведения данных пациенток (рис.10).



Рис.10. Алгоритм ведения больных с ТБ, ТПБ, ДОЯ, АЯ до и после эндовидеохирургии

Практические рекомендации.

Совершенствование мероприятий по ведению больных с гинекологическими заболеваниями предполагает этапность диагностических мероприятий:

1. Консервативный этап, предшествующий оперативному лечению, после выявления клинико-анамнестических факторов риска, включает:
 - антибактериальную терапию (при выделении высоких титров (более 10^4) представителей условно-патогенной флоры или абсолютных патогенов);
 - восстановление зубиоза;
 - коррекцию иммунных нарушений (иммуностропные препараты);
 - коррекцию гормональных нарушений.
2. Эндовидеохирургическое лечение гинекологических заболеваний (ТБ, ТПБ, ДОЯ, АЯ) в изопневматическом режиме (предпочтительны (по возможности) – органосохраняющие операции, при необходимости - реконструктивно-пластические операции).
3. Этапная эндовидеоскопия выполняется на 4-5 сутки послеоперационного периода.
При визуализации спаечного процесса и непроходимости маточных труб выполняется адгезиолизис и интратубарная санация.
4. Реабилитационный этап ведения женщины в послеоперационном периоде включает:
 - оценку гормонального статуса;
 - бактериоскопическое, бактериологическое, вирусологическое исследование;
 - оценку иммунного статуса.

Комплексная восстановительная терапия женщины после эндовидеохирургического лечения включает: восстановление двухфазного менструального цикла;

- лечение хронических персистирующих воспалительных заболеваний (широкое использование физиотерапевтических процедур);

- иммунокоррекцию (активация иммуномодуляция, индукторы эндогенного интерферона, растительные адаптогены);
 - восстановление эубиоза генитального тракта;
 - рациональную контрацепцию (монофазные микродозированные препараты на 6-9 мес.).
5. Соноконтрастная гистеросальпингоскопия с сочетанным применением 3D УЗИ и искусственным асцитом выполняется через 3-4 месяца у пациенток после реконструктивно-пластических операций на трубах и сальпингоовариолизиса, проведенных с целью восстановления фертильности.
- При наличии спаечного процесса в малом тазу и непроходимости маточных труб показан адгезиолизис.
6. Пациентки после хирургического лечения гинекологических заболеваний (ТБ, ТПБ, ДОЯ, АЯ), желающие реализовать репродуктивную функцию, подлежат диспансеризации до наступления беременности (естественной или с использованием ВРТ).

Список опубликованных работ по теме диссертации

1. Мазитова М.И. Применение динамической лапароскопии в раннем послеоперационном периоде /М.И. Мазитова // Тез. докл. научно-практ. конференции молодых ученых. - Казань, 1999. – С. 284-286.
2. Мазитова М.И. Применение низкочастотного ультразвука в оперативной гинекологии /М.И. Мазитова, М.А. Бичурин // Тез. докл. научно-практ. конференции молодых ученых. - Казань, 1999. – С.287-289.
3. Мазитова М.И. Динамическая лапароскопия как метод ранней реабилитации при хирургическом лечении трубной беременности / М.И. Мазитова, И.Ф. Фаткуллин // Материалы VI межрегионального съезда акушеров-гинекологов, педиатров, терапевтов «Профилактика - основа деятельности врача первичного звена». - Самара, 1999. – С.145-146.
4. Мазитова М.И. Ультразвуковая санация как метод профилактики спасного процесса при оперативном лечении трубной беременности / М.И. Мазитова, С.Р. Сабирова // Материалы VI межрегион. съезда акушеров-гинекологов, педиатров, терапевтов: «Профилактика - основа деятельности врача первичного звена». - Самара, 1999. – С.144-145.
5. Мазитова М.И. Репродуктивный потенциал у женщин, перенесших операцию по поводу трубной беременности / М.И. Мазитова, Л.Т. Давлетшина, И.М. Мазитов // Каз. мед. журнал. – 1999. - №3. – С.212-213.
6. Мазитова М.И. Тактика хирурга при атипических ситуациях в акушерстве и гинекологии: методические рекомендации для врачей / М.И. Мазитова, И.М. Мазитов, М.А. Бичурин // Казань, 1999. – 19 с.
7. Фаткуллин И.Ф. Применение низкочастотного ультразвука с раствором димефосфона при хирургическом лечении трубной беременности / И.Ф. Фаткуллин, М.И. Мазитова, Л.Н. Ягудина // Материалы научного форума «Новые технологии в акушерстве и гинекологии». - М., 1999. – С.328.
8. Фаткуллин И.Ф. Динамическая лапароскопия как метод госпитальной реабилитации после хирургического лечения трубной беременности / И.Ф.

Фаткуллин, М.И. Мазитова, Л.Н. Ягудина // Материалы международного конгресса «Эндоскопия в гинекологии». - М., 1999. - С.263-264.

9. Садыков Б.Г. Интраоперационная профилактика спайкообразования при хирургическом лечении трубной беременности / Б.Г. Садыков, И.Ф. Фаткуллин, М.И. Мазитова // Тез. докл. научно-практ. конференции «Итоги и перспективы». - Казань, 2000. - С.230-231.

10. Фаткуллин И.Ф. Адгезиолизис при ранней динамической лапароскопии как этап госпитальной реабилитации больных с трубной беременностью / И.Ф. Фаткуллин, М.И. Мазитова, Л.Н. Ягудина // Каз. мед. журнал. - 2001. - №4. - С.268-270.

11. Фаткуллин И.Ф. Ранняя диагностика и профилактика спаечного процесса после хирургического лечения трубной беременности / И.Ф. Фаткуллин, М.И. Мазитова, Л.Н. Ягудина // АГ-Инфо. - 2002. - №1. - С. 33-34.

12. Мазитова М.И. Диагностика и лизис реформированных и вновь образованных спаек после тазовой хирургии / М.И. Мазитова // Тез. докл. Международного конгресса «Профилактика, диагностика и лечение гинекологических заболеваний». - М., 2003. - С. 25.

13. Мазитова М.И. Кольпоскопия: пособие для врачей / М.И. Мазитова // Казань, 2003. - 21 с.

14. Мазитова М.И. Дифференцированный подход к тактике ведения пациенток с дисплазией шейки матки в постменопаузе / М.И. Мазитова, С.А. Ким, Н.С. Садыкова, И.М. Мазитов // Тез. докл. Российского конгресса «Генитальные инфекции и патология шейки матки». - М., 2004. - С. 58.

15. Мазитова М.И. Эндоскопические технологии в гинекологии (кольпоскопия и гистероскопия): пособие для врачей / М.И. Мазитова, И.М.Мазитов // Казань, 2005. - 39 с.

16. Мазитова М.И. Безгазовая технология в эндоскопической гинекологии / М.И. Мазитова, А.Б. Ляпахин, С.Р. Сабирова // Материалы VIII Всероссийского форума «Мать и дитя». - М., 2006. - С.446-447.

17. Ляпахин А.Б. Лапаролифтинговая эндоскопия в гинекологии / А.Б. Ляпахин, М.И. Мазитова, //Научные труды VII Международной научно-практ. конференции «Здоровье и образование в XXI веке». – М., 2006. – С.311-312.
18. Мазитова М.И. Гинекологическая эндоскопия в изопневматическом режиме / М.И. Мазитова, А.Б. Ляпахин //Ж. акушерства и женских болезней (С-Петербург). – 2006. - Т.LV. – С. 128-129.
19. Мазитова М.И. Ранняя диагностическая лапароскопия и адгезиолизис при эндовидеохирургических операциях / М.И. Мазитова, Э.Р. Гайнутдинова //Материалы Первого регионального научного форума «Мать и дитя». - Казань, 2007. – С. 293-294.
20. Мазитова М.И. Сравнительная характеристика лапароскопических операций в гинекологии с инсуфляцией углекислого газа и без таковой / М.И. Мазитова, С.Р. Сабирова, А.Б. Ляпахин //Материалы первого регионального научного форума «Мать и дитя». - Казань, 2007. - С. 294-295.
21. Мазитова М.И. Место противоспасчных барьеров в оперативной гинекологии / М.И. Мазитова // Каз. мед. журнал. - 2007. - Т.88. - №2. – С. 184-186.
22. Мазитова М.И. Методы профилактики послеоперационного спаечного процесса в гинекологии / М.И. Мазитова // Практическая медицина. – 2007. - № 01 (16). – С. 27-29.
23. Мазитова М.И. Лапароскопия без углекислого газа в гинекологии /М.И. Мазитова // Эндоскопическая хирургия. (Материалы X Всероссийского съезда по эндоскопической хирургии) - 2007. - Т. 13. - №1. - С. 137-138.
24. Мазитова М.И. Кольпоскопия. – Монография / М.И. Мазитова // Злокачественные новообразования органов репродукции у женщин: руководство для врачей (под ред. З.Ш. Гилязудиновой, М.К. Михайлова, Р.Ш. Хасанова). – Казань: «Отечество», 2007. - С.366-388.
25. Мазитова М.И. Предраковые заболевания шейки матки / М.И. Мазитова // Злокачественные новообразования органов репродукции у

женщин: руководство для врачей (под ред. З.Ш. Гилязутдиновой, М.К. Михайлова, Р.Ш. Хасанова). – Казань: «Отечество», 2007. – С.170-173.

26. Мазитова М.И. Влияние карбоксиперитонеума при эндохирургии на развитие гемомикроциркуляторных нарушений / М.И. Мазитова, А.Б. Ляпахин, Р.Р. Камалов, Ф.Р. Ахмеров и др. //Каз. мед. журнал. – 2007. - Т 88. - №4. – С.236-237.

27. Мазитова М.И. Безгазовая лапароскопия в оперативной гинекологии / М.И. Мазитова, С.Р. Сабирова, А.Б. Ляпахин //Каз. мед. журнал. – 2007. – Т. 88. - №5. – С.460-463.

28. Мазитова М.И. Послеоперационный спаечный процесс в гинекологии / М.И. Мазитова, Э.Р. Гайнутдинова //Материалы IX Всероссийского форума «Мать и дитя». - М., 2007. – С.448-449.

29. Мазитова М.И. Оптимизация эндохирургических операций в гинекологии с применением изопневматического режима / М.И. Мазитова // Эндоскопическая хирургия. – 2007. – Т.13. - №5. – С.57-59.

30. Мазитова М.И. Опыт применения безгазовой лапароскопии в профилактике послеоперационного спаечного процесса / М.И. Мазитова // Проблемы репродукции. - Спец. вып. «Технологии XXI века в гинекологии», 2008. - С.170-171.

31. Мазитова М.И. Безгазовая лапароскопия в гинекологии как альтернатива классической эндоскопии / М.И. Мазитова, А.Б. Ляпахин // Каз. мед. журнал. – 2008. - Т.89. - № 4. – С. 498-502.

32. Мазитова М.И. Изменения микроциркуляции брюшины при лапароскопических операциях в гинекологии / М.И. Мазитова // Материалы IV съезда акушеров-гинекологов России. - М., 2008. – С.405-405.

33. Мазитова М.И. Применение метода лазерной доплеровской флоуметрии для оценки изменений микроциркуляции в брюшине под воздействием напряженного карбоксиперитонеума при лапароскопических операциях / М.И. Мазитова // Тез. докл. V Республиканской научно-практ.

конференции «Перспективные направления и новые технологии в здравоохранении». - Йошкар-Ола, 2008. – С. 72-73.

34. Мазитова М.И. Изопневматический режим в эндовидеохирургии / М.И. Мазитова // Тез. докл. V Республиканской научно-практ. конференции «Перспективные направления и новые технологии в здравоохранении». - Йошкар-Ола, 2008. - С. 73–74.

35. Мазитова М.И. Безгазовая техника в гинекологической эндовидеохирургии: учебное пособие для врачей / М.И. Мазитова // Казань, 2009. - 28 с.

36. Мазитова М.И. Диагностическая гистероскопия: учебное пособие для врачей / М.И. Мазитова, Е.Ю. Антропова // Казань, 2009. - 24 с.

37. Антропова Е.Ю. Формирование шовных узлов при эндоскопических операциях: учебное пособие для врачей / Е.Ю. Антропова, М.И. Мазитова // Казань, 2009. - 24 с.

Патенты РФ на изобретение по теме диссертации:

1. Мазитова М.И. Способ лапаролифтинга и ретрактора для его осуществления / Мазитова М.И., Давлиев М.И., Ляпахи А.Б. // Патент РФ на изобретение № 2337636 от 10.11.08 /// Бюллетень изобретений, 2008.- № 31.

2. Мазитова М.И. Устройство для лапароскопии / М.И.Мазитова, А.Б.Ляпахи // Патент РФ на изобретение № 2375976 от 20.12. 2009 ///Бюллетень изобретений. – 2009. - № 35.

Мазитова Мадина Ирековна

Репродуктивное здоровье женщин после эндовидеохирургического лечения гинекологических заболеваний

Проведен анализ клинико-анамнестических факторов риска развития различных гинекологических заболеваний, требующих оперативного лечения: трубная беременность, трубно-перитонеальное бесплодие, доброкачественные опухоли яичников, апоплексия яичника.

На основании оценки микроциркуляторных изменений в сосудах тазовой брюшины, иммуноцитохимического анализа мезотелиальных клеток выявлено гипоксемическое влияние напряженного карбоксиперитонеума при лапароскопии и его роль как кофактора спайкообразования. Обоснована эффективность применения изопневматического режима при эндовидеохирургии в профилактике послеоперационных спаек.

Разработан алгоритм эндовидеохирургического лечения и послеоперационного этапа реабилитации пациенток с различными гинекологическими заболеваниями, позволяющий сохранить и восстановить их репродуктивный потенциал.

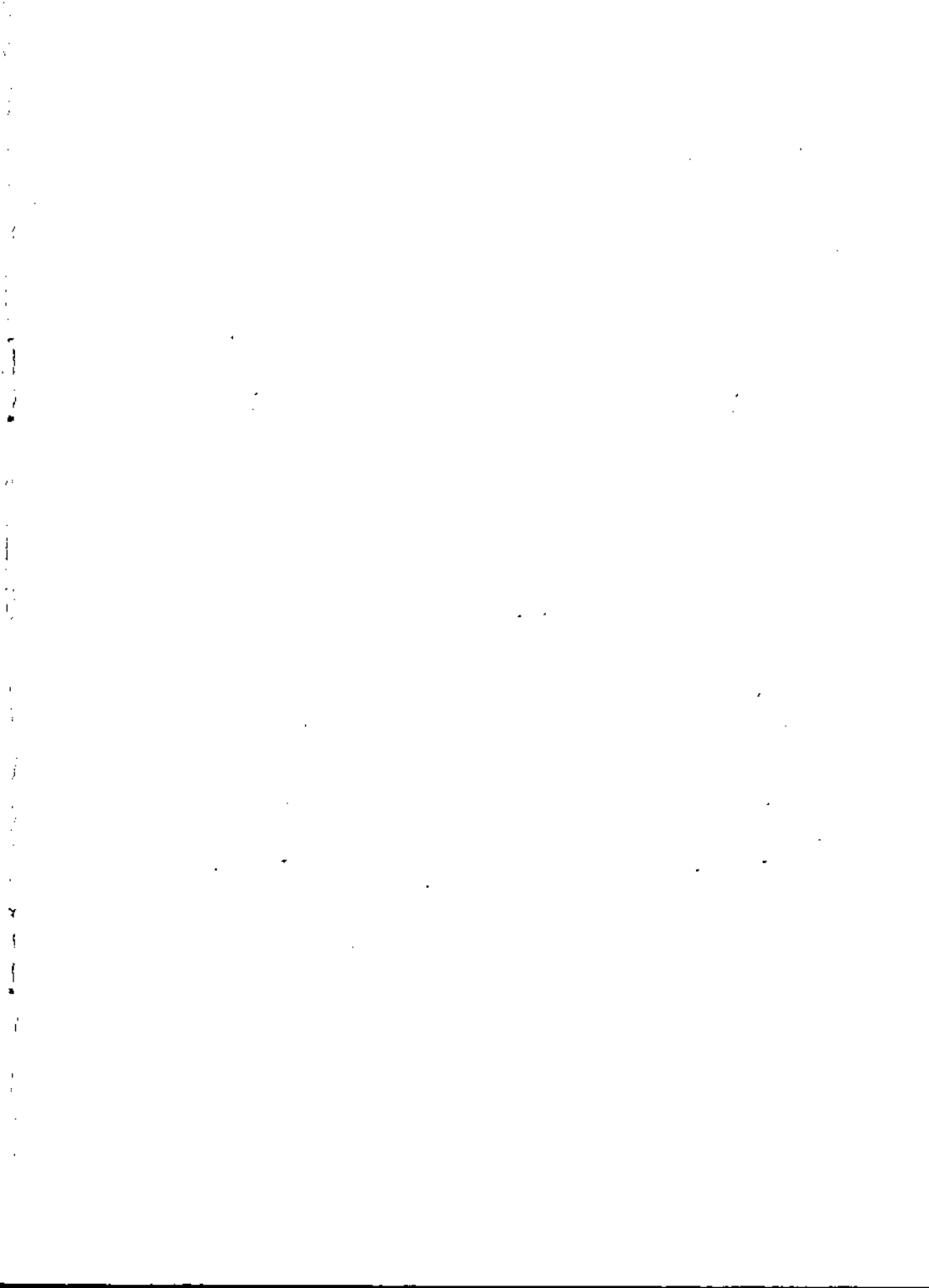
Mazitova Madina Irekovna

Reproductive health of women after endoscopic surgery in the treatment of gynecological diseases

An analysis of clinical and anamnestic risk factors for various gynecological diseases requiring surgical treatment: tubal pregnancy, tubal-peritoneal infertility, benign ovarian tumors, ovarian apoplexy.

Based on evaluation of microcirculatory changes in the vessels of the pelvic peritoneum, immunocytochemical analysis revealed mesothelial cells hypoxemic effect of stress carboxyperitoneum during laparoscopy and its role as a cofactor adhesions. The efficiency of izopnevmatik regime during Endoscopic surgery in the prevention of postoperative adhesions.

The algorithm endoscopic surgery and post-operative phase of rehabilitation of patients with various gynecological diseases, allowing to save and restore their reproductive potential.



20107

22307

10 - 22307

Подписано в печать 24.09.10г. Форм. бум. 60x80 1/16. Печ. л. 2,75.
Тираж 100. Заказ № 414.
Отпечатано с готового оригинал – макета в ООО «Вестфалика»
г. Казань, ул. Б. Красная, 67. Тел.: 236-62-72