

Возможности сохранения и восстановления фертильности после хирургического лечения трубной беременности

А.М.Матвеев, В.А.Новикова[✉], О.К.Федорович

ГБОУ ВПО Кубанский государственный медицинский университет Минздрава России. 350063, Россия, Краснодар, ул. Седина, д. 4

Проведена оценка эффективности усовершенствованных мер послеоперационной реабилитации естественной фертильности у женщины после консервативно-хирургического лечения прогрессирующей трубной беременности (ТБ). Выполнено рандомизированное контролируемое открытое обследование 102 беременных пациенток, планирующих беременность, перенесших эндовидеохирургическое лечение прогрессирующей ТБ. Усовершенствованный комплекс реабилитационных мероприятий включал: 1) интраоперационное использование противоспаечного барьерного препарата; 2) бактериологическое и вирусологическое исследование отделяемого из маточных труб (метод диагностики при помощи полимеразной цепной реакции) с последующим определением чувствительности к антибиотикам; 3) с целью реабилитации репродуктивной системы, улучшения регенеративных процессов в маточных трубах и эффективной контрацепции женщинам основной группы в послеоперационном периоде индивидуально назначались комбинированные оральные контрацептивы длительностью 9–12 мес (дрозпиренон 3 мг/этинилэстрадиол 30 мкг); 4) противовоспалительная терапия (нестероидные противовоспалительные препараты в виде ректальных свечей, ферментные, противоспаечные препараты). Эффективность усовершенствованного комплекса по восстановлению фертильности у пациенток после консервативно-хирургического лечения при прогрессирующей ТБ составила 80%.

Ключевые слова: трубная беременность, консервативно-хирургическое лечение, лапароскопия, сальпинготомия, противоспаечный барьер, комбинированные оральные контрацептивы, фертильность.

[✉]vladislavan@mail.ru

Для цитирования: Матвеев А.М., Новикова В.А., Федорович О.К. Возможности сохранения и восстановления фертильности после хирургического лечения трубной беременности. Гинекология. 2016; 18 (2): 40–43.

Possibility to save and recovery of fertility after surgical treatment of tubal pregnancy

A.M.Matveev, V.A.Novikova[✉], O.K.Fedorovich

Kuban State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation. 350063, Russian Federation, Krasnodar, ul. Sedina, d. 4

The efficacy of measures that improved postoperative rehabilitation of natural fertility in women after conservative surgical treatment of progressive tubal pregnancy (TP) was assessed. A randomized, controlled, open examination of 102 those who planned pregnancy, have undergone treatment endovideosurgical progressive TP was held. The improved complex of rehabilitation: 1) used anti-adhesive barrier; 2) bacteriological and virological examination of discharge from the fallopian tubes, followed by determination of sensitivity to antibiotics; 3) for the rehabilitation of the reproductive system, improve the regenerative processes in the fallopian tubes, and effective contraception for women of the main group in the postoperative period were appointed individually combined oral contraceptives (drospirenone 3 mg/ethinylestradiol 30 mcg) the duration of 9–12 months; 4) anti-inflammatory therapy (nonsteroidal anti-inflammatory drugs in the form of rectal suppositories, enzyme) was determined. The effectiveness of the improved complex to recovery of fertility in women after conservative surgical treatment of progressive TP was 80%.

Key words: tubal pregnancy, conservative surgical treatment, laparoscopy, salpingotomy, anti-adhesive barrier, combined oral contraceptives, fertility.

[✉]vladislavan@mail.ru

For citation: Matveev A.M., Novikova V.A., Fedorovich O.K. Possibility to save and recovery of fertility after surgical treatment of tubal pregnancy. Gynecology. 2016; 18 (2): 40–43.

Восстановление и сохранение репродуктивной функции женщины является одной из основных задач акушерства, гинекологии и репродуктологии. Частота трубной беременности (ТБ) составляет 19,7 на 1 тыс. беременностей [1].

Применение эндовидеохирургии, использование современных противоспаечных барьерных препаратов являются рутинными методиками в современной гинекологии, при хирургическом лечении ТБ в частности [2].

Сохранение не только анатомии, но и функции маточной трубы, профилактика ее окклюзии, спаечного процесса в малом тазу остаются нерешенными вопросами до настоящего времени [3]. Известно, что эндоскопическое лечение ТБ с интраоперационным применением противоспаечного барьера снижает частоту спайкообразования на 31,8%, сохраняет проходимость маточных труб в 83,3% случаев [4].

Однако до настоящего времени сохраняются нерешенные вопросы полноценной реабилитации женщины после хирургического лечения прогрессирующей ТБ, сохранения не только функциональной полноценности маточной трубы, но и менструально-овариальной функции после прерванной эктопической беременности.

Согласно литературным базам данных Embase, Pubmed и Medline глубиной поиска 5 лет, многоцентровых исследований по данной проблеме в широком доступе нет.

Целью настоящего исследования явилась оценка эффективности усовершенствованного комплекса послеоперационной реабилитации естественной фертильности у женщины после консервативно-хирургического лечения прогрессирующей ТБ.

Материал и методы

На клинической базе кафедры акушерства, гинекологии и перинатологии факультета повышения квалификации и профессиональной переподготовки специалистов ГБОУ ВПО «Кубанский государственный медицинский университет» Минздрава России – в Перинатальном центре «Краснодарского многопрофильного лечебно-диагностического объединения» МБУЗ «Городская больница №2», с 2013 г. – ГБУЗ «Краевая клиническая больница №2» Минздрава Краснодарского края, в гинекологическом отделении ГБУЗ «Краевая клиническая больница №1» за период 2011–2014 г. проведено рандомизированное контролируемое открытое обследование 102 женщин, планирующих беременность, перенесших эндовидеохирургическое лечение прогрессирующей ТБ.

Пациентки были распределены на клинические группы, которые формировались по принципу «случай–контроль».

В основную (проспективную) группу (группа 1) были включены 60 женщин. Рандомизация проводилась в зависимости от реабилитационных подходов в послеопера-

ционном периоде методом конвертов. В группу 1а (n=30) были включены пациентки, которым проводился предложенный нами усовершенствованный комплекс реабилитации (интраоперационное применение противоспаечного барьера в послеоперационном периоде, антибактериальная терапия по чувствительности микробной флоры маточных труб, назначение комбинированных оральных контрацептивов – КОК (дроспиренон 3 мг/этинилэстрадиол 30 мкг).

Группу 1б (n=30) составили женщины с рутинным комплексом реабилитации (интраоперационное применение противоспаечного барьера, в послеоперационном периоде – эмпирическая антибактериальная терапия).

В группу сравнения (группа 2) были включены 52 пациентки из районов Краснодарского края, которым лечение производилось ранее (ретроспективный анализ медицинской документации), и в настоящем исследовании при непроходимости труб производилась second-look-лапароскопия для уточнения состояния оперированной маточной трубы, по показаниям – восстановление проходимости маточной трубы.

Группу контроля (группа 3) составили 50 условно-здоровых женщин, планирующих беременность, со спонтанно наступившей беременностью в течение 1 года наблюдения.

Пациентки групп сравнения были сопоставимы по возрасту, менструальному и репродуктивному анамнезу.

Методы исследования включали: общеклиническое обследование, определение хорионического гонадотропина, ультразвуковую (УЗИ) диагностику ТБ, диагностику микробиоценоза маточных труб (забор материала во время лапароскопии).

Хирургическое лечение производилось в объеме лапароскопии, линейной сальпинготомии, эвакуации и аспирации плодного яйца, радиоволнового восстановления целостности стенки маточной трубы.

Оценка степени выраженности спаечного процесса в малом тазу основывалась на классификации Hulk и соавт. (1978 г.).

Усовершенствованный комплекс реабилитационных мероприятий по восстановлению естественной фертильности у женщин после консервативно-хирургического лечения прогрессирующей ТБ включал: 1) интраоперационное применение противоспаечного барьерного препарата; 2) бактериологическое и вирусологическое исследование отделяемого из маточных труб (метод диагностики при помощи полимеразной цепной реакции) с последующим определением чувствительности к антибиотикам; 3) с целью реабилитации репродуктивной системы, улучшения регенеративных процессов в маточных трубах и эффективной контрацепции женщинам основной группы в послеоперационном периоде индивидуально назначались КОК (КОК, содержащие дроспиренон 3 мг/этинилэстрадиол 30 мкг) длительностью 9–12 мес; 4) противовоспалительная терапия (нестероидные противовоспалительные препараты в виде ректальных свечей, ферментные препараты).

Для профилактики спаечного процесса на раневую поверхность и фимбриальный отдел маточной трубы наносилось 20–40 мл специфического адьювантного барьера «Intergoat».

Статистический анализ полученных данных производился при помощи статистических пакетов SPSS v15.0, Microsoft Excel 2013.

У женщин группы сравнения после выполненной ранее туботомии противоспаечный барьер не применялся, КОК не назначались.

Средний возраст пациенток составил $24,2 \pm 2,4$ года. Срок гестации у пациенток с трубной локализацией беременности составил $3,77 \pm 0,03$ нед, и размер плодного яйца – $3,38 \pm 0,19$ см.

Временной интервал от УЗИ-диагностики ТБ до проведения лапароскопии составил $5,9 \pm 1,77$ ч и $27,85 \pm 3,91$ мин.

Собственные результаты

Принимая во внимание критерии включения женщин в исследование, представляла особый интерес оценка эф-

фактивности предложенного комплекса реабилитационной терапии.

Частота спонтанного наступления беременности у женщин группы 1а, перенесших эндовидеохирургическое лечение прогрессирующей ТБ, была сопоставима с частотой в группе контроля и составила 80% ($n=24$) vs 100% ($n=50$). В первые 6 мес после прекращения приема КОК беременность наступила у 17 (56,67%) пациенток, у 7 (23,33%) – в течение 12 мес.

Наименьшая частота наступления беременности была в группе сравнения и составила 32,69% ($n=17$); $p<0,001$. Отметим, что беременность наступила в первые 6 мес после хирургического лечения ТБ только у 8 (26,67%) женщин, у 3 (10%) пациенток был рецидив ТБ в той же трубе.

При сравнении частоты наступления беременности у пациенток с разными подходами по профилактике функциональной состоятельности маточной трубы после хирургического лечения ТБ выяснилось, что частота наступления беременности у женщин группы 1б составила 53,33% ($n=16$) и была сопоставима с частотой в группе 2 ($p>0,05$). Так же, как и в группе 2, у женщин группы 1б в 1 (1,33%) случае наступившая беременность оказалась рецидивом ТБ в аналогичной трубе.

Таким образом, операция диагностической лапароскопии second-look потребовалась 6 (20%) пациенткам группы 1а; 14 (46,67%) женщинам группы 1б и 35 (67,31%) – в группе 2.

При оценке особенностей наступления беременности представлял интерес временной интервал для восстановления регулярного менструального цикла (МЦ) у пациенток разных групп. Оказалось, что после завершения приема КОК МЦ восстанавливался сразу, в последующий МЦ, у 100% ($n=30$) женщин группы 1а.

После хирургического лечения ТБ у пациенток группы 1б первая менструация наступила через $43,67\pm 1,69$ дня, у женщин 2-й группы – через $49,11\pm 1,64$ дня.

В анамнезе менструальная функция у пациенток групп 1 и 2, в отличие от женщин группы контроля, была нерегулярной ($p<0,001$).

Отметим, что у пациенток группы 1а до включения в исследование МЦ у 7 (23,33%) отличался нерегулярностью. После завершения приема КОК до наступления беременности ни у одной женщины группы 1а, как и в группе контроля, нерегулярного наступления менструаций не было выявлено ($t=3,87$); $p<0,05$.

У пациенток группы 1б частота нерегулярных менструаций после хирургического лечения ТБ составила 16,67% ($n=10$); в группе 2 – 26,92% ($n=14$), что было сопоставимо ($p>0,05$), но достоверно отличалось от группы контроля ($n=0$); $p<0,001$. Различий в продолжительности менструации и длительности МЦ у обследованных женщин ни до хирургического лечения, ни после него не выявлено.

Ожидая предстоящую беременность, учитывая наличие нерегулярного МЦ у 19,7% ($n=24$) женщин групп 1б и 2, клинический интерес представляла толщина эндометрия в фертильных циклах.

У пациенток группы 1а толщина эндометрия была сопоставима с толщиной эндометрия у женщин группы контроля и составила $11,53\pm 0,15$ vs $11,77\pm 0,14$ мм ($p>0,05$). Отметим, что у пациенток группы 1б толщина эндометрия была в пределах нормы – $11,14\pm 0,18$ мм, но достоверно ниже, чем в группе контроля ($p<0,001$). У женщин группы 2 толщина эндометрия была минимальной ($9,7\pm 0,13$; $p<0,001$) и соответствовала нижним границам нормы, а в 5 (10%) случаях – ниже ее. Таким образом, у пациенток групп 1б и 2 в фертильном цикле выявлена одна из потенциальных причин нарушения фертильности у женщин с ТБ.

Учитывая потенциальный эндометриальный фактор нарушения фертильности, была проведена УЗИ-оценка маркеров овуляции у пациенток после перенесенного хирургического лечения ТБ.

Число женщин с УЗИ-маркерами овуляции было абсолютным во всех группах, за исключением пациенток группы 2. У женщин группы 2 только в 73,08% ($n=38$) случаев, по данным УЗИ, МЦ были овуляторными. Судить о качестве и функциональной состоятельности желтого тела можно только косвенно – по низким показателям толщины

эндометрия и достоверно меньшей частоте наступления маточной беременности.

При видовой идентификации возбудителей, выделенных в маточной трубе, было установлено, что до выполнения туботомии у 11 (36,67%) женщин группы 1а, 14 (46,67%) пациенток группы 1б маточные трубы не были стерильны.

Подчеркнем, что количество видов микроорганизмов на одну женщину в группах 1а–1б составило $2,06\pm 0,87$; и у 9 (15%) пациенток потребовался индивидуальный подбор антибактериальной терапии совместно с клиническим фармакологом, так как выделенные микроорганизмы имели разную чувствительность к препаратам.

У 35 (58,33%) женщин групп 1а, 1б маточные трубы были стерильны, и, следовательно, антибактериальная терапия не требовалась.

Сравнить динамику микробной картины представилось возможным только у женщин, которым проводилась операция second-look. При операции second-look ни у одной пациентки группы 1а флора не была выявлена; у женщин группы 1б были вновь выделены *Chlamidia trachomatis* и *Escherichia coli* в клинически значимом титре.

У пациенток группы 2 флора маточных труб была исследована впервые только при операции second-look. Было установлено, что частота выявления *C. trachomatis*, *Mycoplasma hominis*, *Ureaplasma species*, *Escherichia coli* (более 10^3 КОЕ/мл), *Streptococcus agalactiae* (более 10^3 КОЕ/мл) была достоверно выше, чем в группах 1а–1б. Количество видов микроорганизмов на одну женщину составило $2,36\pm 0,12$, что было достоверно выше, чем в группах 1а–1б ($p<0,001$); 26,92% ($n=14$) пациенткам потребовался индивидуальный подбор антибактериальной терапии ($p<0,001$). Выраженность спаечного процесса определялась исходно и при операции second-look. Выяснилось, что исходно у женщин групп 1а–1б спаечный процесс был выявлен только у 11 (18,33%), стадия спаечного процесса была не более I стадии, спайки были тонкими, не кровоснабженными, легко разделяющимися.

По данным медицинской документации, сведений о наличии спаечного процесса, выполнении дополнительных манипуляций по разделению спаек у женщин 2-й группы не было. Так, у пациенток группы 1а при операции second-look спаечный процесс не был выявлен ни в одном случае. В группе 1б число пациенток со спаечным процессом I стадии уменьшилось с 6 до 5, но у 5 женщин вновь появились спайки в малом тазу, соответствующие II стадии по классификации Hulk и соавт. (1978 г.). Ни у одной женщины 2-й группы не была выявлена III и IV стадия спаечного процесса.

У пациенток группы 2 было выявлено спайкообразование: 1-й степени – у 4 (7,69%; $p<0,05$) – наименьшего числа пациенток в данной группе; 2-й степени – у 9 (17,31%; $p<0,01$); 3-й степени – у 10 (19,23%; $p<0,001$); 4-й степени – у 12 (23,08%; $p<0,001$).

Очевидно, что у пациенток 2-й группы спаечный процесс в малом тазу достоверно отличался не только по абсолютной численности в группе, но и наличию спаечного процесса III–IV стадии у 22 (62,8%) из 35 женщин.

При лапароскопии second-look пациенткам группы 1б потребовались адгезиолизис с дополнительной коагуляцией кровотока сосудов разделенной спайки, применение противоспаечного барьера, что значительно увеличивало продолжительность операции. В связи с рецидивом ТБ, интерстициальной локализацией плодного яйца у 1 женщины маточная труба была удалена.

Согласно проведенному исследованию выяснилось, что у пациенток, перенесших реконструктивно-пластическое лечение прогрессирующей ТБ при отсутствии реабилитационных мероприятий снижение фертильности может быть обусловлено спаечным процессом II стадии ($\chi^2=5,286$; $p<0,05$), III стадии ($\chi^2=6,014$; $p<0,05$) и IV стадии ($\chi^2=7,577$; $p<0,01$).

Применение усовершенствованного комплекса лечебно-профилактических мер по сохранению фертильности у женщин после консервативно-хирургического лечения пациенток с прогрессирующей ТБ обеспечивает полную элиминацию патогенной и условно-патогенной микрофлоры

из маточной трубы, отсутствие спайкообразования, восстановление репродуктивной функции женщины.

Эффективность усовершенствованного комплекса по восстановлению фертильности у женщин после консервативно-хирургического лечения при прогрессирующей ТБ составила 80% ($\chi^2=4,8$); $p<0,05$.

При реабилитации репродуктивной функции женщины после перенесенного хирургического лечения ТБ целесообразно использовать КОК (например, дроспиренон 3 мг + этинилэстрадиол 30 мкг).

Заключение

В современной литературе уделяется большое внимание роли постабортной реабилитации. В.Н.Серов (2010 г.) [5] подчеркивает уникальную роль КОК в профилактике отдаленных последствий перенесенного аборта. После прерывания беременности в организме женщины в течение 6–12 мес развиваются постстрессовые изменения в эндокринной системе: повышение выработки кортикоидных гормонов, эстрогенов, фолликулостимулирующего, аденокортикотропного гормонов. Значимость КОК после перенесенного аборта обусловлена не только высокой контрацептивной эффективностью, но и мерой профилактики множественных гинекологических заболеваний, например, обусловленных абортом.

Согласно рекомендациям Всемирной организации здравоохранения, постабортные осложнения подразделяются на ранние (возникшие во время операции: кровотечение, перфорация матки) и отсроченные (возникшие в течение 1 мес после операции). К отсроченным постабортным осложнениям наряду с гематометрой, эндометритом, остатками плодного яйца, прогрессированием беременности, психогенными расстройствами относят дебют или обострение воспалительных заболеваний матки и придатков, вплоть до нарушения проходимости маточных труб, и дисфункцию гипоталамо-гипофизарно-яичниковой системы, нарушения МЦ. Отдаленные последствия перенесенного аборта могут клинически реализоваться через 3–5 лет после аборта [5].

У женщин, планирующих беременность, применение КОК рассматривается не только как мера профилактики, но и лечения воспалительных заболеваний органов малого таза при их наличии. В клинической практике назначение КОК позволяет осуществлять профилактику рецидива обострения воспалительных заболеваний органов малого таза. Эти препараты эффективны и в реабилитации после перенесенного обострения хронического сальпингоофорита [6]. Важное значение имеют приверженность пациентки терапии и своевременный прием КОК, что повышает

эффективность лечения. Наличие плацебо-таблеток в составе КОК является весомым преимуществом, помогающим женщине не пропускать начало приема следующей таблетки. В настоящее время в России стал доступен новый КОК – Видора®, содержащий дроспиренон 3 мг + этинилэстрадиол 30 мкг. Видора® – это единственный на данный момент доступный в России КОК, содержащий 21 активную таблетку с составом дроспиренон 3 мг + этинилэстрадиол 30 мкг и 7 таблеток плацебо. Наличие плацебо-таблеток помогает женщине не пропускать прием препарата. Экономическая доступность Видора® является дополнительным преимуществом.

Таким образом, для сохранения фертильности у пациенток после консервативно-хирургического лечения женщин с прогрессирующей ТБ необходимо применять КОК (например, дроспиренон 3 мг/этинилэстрадиол 30 мкг), имеющие и неконтрацептивный противовоспалительный эффект.

Литература/References

1. Адамьян Л.В., Чернова И.С., Демуря Т.А., Козаченко А.В. Эктопическая беременность – новый взгляд на проблему. Пробл. репродукции. 2010; 2: 102–6. / Adamian L.V., Chernova I.S., Demuria T.A., Kozachenko A.V. Ektopicheskaia beremennost' – novyi vzgliad na problemu. Probl. reproduksii. 2010; 2: 102–6. [in Russian].
2. Яковлева Н.В. Хирургическое лечение трубного бесплодия: проблемы и решения. Вестн. нов. мед. технологий. 2014; 21 (1): 121–7. / Iakovleva N.V. Kbirurgicheskoe lechenie trubnogo besplodiia: problemy i resheniia. Vestn. nov. med. tekhnologii. 2014; 21 (1): 121–7. [in Russian].
3. Козуб М.Н., Козуб Н.И. Репродуктивное здоровье пациенток после лапароскопического лечения трубной беременности. Таврический медико-биол. вестн. 2011; 14 (3); 2 (55): 115–8. / Kozub M.N., Kozub N.I. Reproduktivnoe zdorov'e patsientok posle laparoskopicheskogo lecheniia trubnoi beremennosti. Tavricheskii mediko-biol. vestn. 2011; 14 (3); 2 (55): 115–8. [in Russian].
4. Алыев Ш.А. Профилактика спаечного процесса при хирургическом лечении трубной беременности с применением барьерного препарата. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Казань, 2010. / Alyev Sh.A. Profilaktika spaecnogo protsessa pri kbirurgicheskom lechenii trubnoi beremennosti s primeneniem bar'ernogo preparata. Avto-ref. dis. ... kand. med. nauk. Kazan', 2010. [in Russian].
5. Серов В.Н. Гормональная контрацепция как метод реабилитации после абортов. Гинекология. 2010; 12 (2): 26–8. / Serov V.N. Gormonal'naiia kontratsepsiia kak metod reabilitatsii posle abortov. Gynecology. 2010; 12 (2): 26–8. [in Russian].
6. Алесина И.Л. Современные тенденции гормональной контрацепции. Фарматека. 2011; 13: 18–23. / Alesina I.L. Sovremennye tendentsii gormonal'noi kontratsepsii. Farmateka. 2011; 13: 18–23. [in Russian].

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Матвеев Антон Маркович – аспирант каф. каф. акушерства, гинекологии и перинатологии ФПК и ППС ГБОУ ВПО КубГМУ

Новикова Владислава Александровна – д-р мед. наук, проф. каф. акушерства, гинекологии и перинатологии ФПК и ППС ГБОУ ВПО КубГМУ. E-mail: vladislavan@mail.ru

Федорович Олег Казимирович – д-р мед. наук, проф. каф. акушерства, гинекологии и перинатологии ФПК и ППС ГБОУ ВПО КубГМУ