

УДК 618.39-021.3 - 021.3 - 06 : 618.12 - 007.274 - 07 - 084 (045)

МЕТОД ПРОФИЛАКТИКИ РАЗВИТИЯ ВНУТРИМАТОЧНЫХ СИНЕХИЙ ПОСЛЕ САМОПРОИЗВОЛЬНОГО АБОРТА

Ташухожяева Д.Т., Салов И.А., Маршалов Д.В., Тарасенко Ю.Н.

ГБОУ ВПО «Саратовский Государственный медицинский университет им. В.И.Разумовского Министерства здравоохранения России», Саратов, Россия (410012, Саратов, ГСП ул. Большая Казачья, 112), e-mail: marshald@mail.ru

Актуальной проблемой в современных условиях является необходимость сохранения и восстановления репродуктивного здоровья пациенток после потери беременности, поскольку частота таковых предопределяет рост уровня хронического эндометрита и развитие внутриматочной патологии. Проведено клинико-лабораторное обследование 60 женщин с ранними репродуктивными потерями, которые были разделены на две группы. Изучена эффективность использования локальной терапии с использованием внутриматочной лазеротерапии и геля карбоксиметилцеллюлозы в периоперационном периоде. Доказано, что предложенная методика, способствует адекватному течению послеоперационного периода и, в отличие от традиционного подхода, в большей степени препятствует формированию внутриматочных синехий. Важными характеристиками предложенного метода являются: хорошая переносимость процедуры, техническая простота, щадящее воздействие на организм женщины, доказанная эффективность, позволяющие сохранить ее репродуктивный потенциал.

Ключевые слова: внутриматочные синехии, гистероскопия.

THE METHOD OF PREVENTION OF INTRAUTERINE ADHESIONS AFTER A SPONTANEOUS ABORTION

Tashuhozhaeva D.T., Salov I.A., Marshalov D.V., Tarasenko J.N.

Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Saratov, Russia (410012, Saratov, street B. Kazachya, 112), e-mail: marshald@mail.ru

The actual problem in modern conditions is the need to preserve and restore reproductive health patients after pregnancy loss, such as the frequency determines the growth of chronic endometritis and the development of endometrial pathology. A clinical and laboratory examination of 60 women with early reproductive losses, which were divided into two groups. The efficiency of the use of local therapy with the use of laser therapy and carboxymethylcellulose in the perioperative period. It is proved that the proposed technique contributes to adequate postoperative period, and in contrast to the traditional approach, largely prevents the formation of intrauterine adhesions. The important characteristics of this method are: well-tolerated procedure, technical simplicity, gentle effect on a woman's body, proven efficiency, allowing it to keep the reproductive potential.

Keywords: intrauterine synechiae, hysteroscopy.

Введение

В России по-прежнему актуальна проблема аборт, медико-социальная значимость которых определяется их высокой распространенностью, значительным удельным весом в материнской смертности, гинекологической заболеваемости, включая бесплодие. За 2006—2012 гг. частота аборт на 1000 женщин в возрасте 15—49 лет снизилась с 35,8 до 28,1, а на 100 родившихся живыми и мертвыми — с 96,0 до 59,7. Однако, снижение частоты аборт (в том числе в результате отсутствия их регистрации в коммерческих учреждениях) сопровождается неблагоприятным изменением их структуры, в которой доля спонтанных аборт увеличилась с 11,9% в 2006 г. до 16,4% в 2010 г. Наибольшую тревогу вызывает рост

в популяции распространенности самопроизвольного аборта как главного признака нарушения репродуктивного здоровья женщин — с 4,26 на 1000 женщин фертильного возраста до 4,63 за эти годы [4]. Маточный фактор в структуре нарушений репродуктивной функции женщин составляет 24-62%. [1,6]. В Российской Федерации стране в структуре внутриматочной патологии преобладает хронический эндометрит, более чем в 2 раза превышая распространенность других заболеваний [2]. Доля женщин с внутриматочными синехиями варьирует от 3 до 13% [1]. В исследовании Петрова Ю.А. детализация гистероскопических «находок», в зависимости от варианта ранних репродуктивных потерь, позволила выявить, что наиболее часто внутриматочные синехии развиваются при самопроизвольном выкидыше и неразвивающейся беременности у каждой десятой (10%), что практически в два раза больше, чем при искусственном аборте (7,1%) и в три раза – при неудачах ЭКО (3%) [2].

Хроническая активация клеточных и гуморальных провоспалительных реакций сопровождается повышенной выработкой цитокинов и других биологически активных веществ, обуславливающих нарушения микроциркуляции, экссудацию и отложение фибрина в строме эндометрия, что формирует соединительнотканые фибриновые спайки в строме и/или внутриматочные синехии различной степени выраженности.

Нарушения цитокинового профиля и антиоксидантной защиты, эндотоксикоз не всегда могут быть устранены традиционными лекарственными препаратами, поэтому важным представляется поиск немедикаментозных средств, обладающих выраженным иммуномодулирующим действием [3].

Актуальной проблемой в современных условиях является необходимость сохранения и восстановления репродуктивного здоровья пациенток после потери беременности, поскольку частота таковых предопределяет рост уровня хронического эндометрита и развитие внутриматочной патологии.

Цель исследования: разработать периоперационную терапию у пациенток с самопроизвольным абортом, направленную на снижение частоты и выраженности внутриматочных синехий.

Материалы и методы

Материалами настоящего исследования послужили клинические, лабораторные и инструментальные данные обследования, лечения и динамического наблюдения за 60 женщинами с диагнозом: «самопроизвольный аборт» (СА).

Основную группу составили 30 женщин с СА, в комплексном лечении которых, наряду с традиционным лечением использовалось опорожнение матки под гистероскопическим

контролем, выполнялось аспирационно-промывное дренирование (АПД) полости матки с использованием 0,01% раствора мирамистина с последующим подведением геля натриевой соли карбоксиметилцеллюлозы (Мезогель®) в объеме 5-10 мл и курс внутриматочной лазеротерапии (ВЛТ) №5-7.

Группа сравнения состояла из 30 пациенток с СА, получавших общепринятую терапию.

Стандартная терапия пациенток с СА в обеих группах включала использование: антибактериальных препаратов широкого спектра действия в течение 5-7 дней (метронидазол 250 мг per os через 8 часов 3 р/сут., цефтриаксон в/м 1,0 г через 12 часов 2 р/сут.); антимикотические препараты (флуконазол 150 мг per os однократно); утеротонических средств (окситоцин по 5 ЕД 2 раза в день в/м в сочетании с 2% раствором папаверина по 2 мл или но-шпой по 2 мл 40 мг в течение 2-3 дней); санацию влагалища (по показаниям); иммунокорректирующей терапии (ректальные суппозитории «Виферон» 1 млн. МЕ 2 раза в сутки 10 дней).

Контрольная группа включала 30 относительно здоровых женщин с физиологическим течением беременности, поступившими в отделение для проведения искусственного аборта. В основную группу и группу сравнения родильницы были отобраны по следующим критериям:

1. критерии включения: детородный возраст (20-28 лет), самопроизвольный аборт при сроке гестации 8-10 недель, информированное согласие женщины на участие в исследовании.
2. критерии исключения: наличие аномалий развития матки, истмико-цервикальной недостаточности, хромосомная патология, дисгормоноз, наличие новообразований органов малого таза, экстрагенитальной патологии, включая врожденную и приобретенную тромбофилию, ВИЧ-инфицирование, туберкулез, перенесенных в период беременности и в ближайшее время до нее острых воспалительных заболеваний, отказ женщины от участия в исследовании.

Всем пациенткам проводилось общеклиническое обследование, соответствующее стандартам обследования беременных, поступающих в стационар.

Гистероскопическое исследование проводилось с диагностической целью у пациенток основной группы при опорожнении полости матки от продуктов зачатия, а также на 5-е послеоперационные сутки и через месяц по стандартной методике с использованием гистероскопа и мини-гистероскопа фирмы «Storz» (Германия) пациенткам основной группы и группы сравнения и сочеталось с аспирационной биопсией эндометрия, при необходимости проводился адгезиолизис. Нами использовалась классификация

внутриматочных синехий, разработанная Европейской ассоциацией гинекологов-эндоскопистов (ESH, 1989).

У женщин с верифицированным СА до начала антибактериальной терапии проводился забор материала для проведения бактериологического анализа метроаспираатов (согласно «Отраслевым стандартам объемов обследования и лечения в акушерстве, гинекологии и неонатологии», приказ МЗ РФ № 323 от 05.11.1998г.).

Динамический ультразвуковой скрининг матки проводился с помощью цифровой диагностической системы ультразвукового сканирования HITACHI – 5500 с применением широкополосных, сверхвысокоплотных конвексных датчиков 3,5- 5,0 МГц и полостных датчиков 5,0 – 7,5 МГц, работающих в режиме реального времени, имеющих качественную серую шкалу, режим цветового доплеровского картирования и режим импульсно-волновой доплерометрии. Для стандартизации условий все исследования проводились до оперативного лечения, на 5-7-е послеоперационные сутки и через 3 месяца, использовались методики трансвагинального и трансабдоминального сканирования.

Для оценки динамики локальных процессов в полости матки проводили цитологический контроль аспирата из полости матки до начала и в процессе лечения.

Мазки метроаспираатов окрашивали по методике Романовского – Гимзы и исследовали с количественным и качественным анализом сегментоядерных нейтрофилов, лимфоцитов, полибластов, эозинофилов, моноцитов, макрофагов и фибробластов используя микроскоп Nikon Alphaphot – 2 при увеличении в 450 и 600 раз. Цитологические изменения в метроаспиратах классифицировали по периодам раневого процесса, при этом выявляли дегенеративно-некротический, дегенеративно-воспалительный, регенеративный 1 фазы и регенеративный 2 фазы типы цитоморфограмм (Камаев М.Ф., 1970; Пекарев О.Г., 2004).

Статистический анализ полученных данных выполнялся с помощью пакетов Statistica 7.0, SPSS 17, а также статистических функций MS Excel'2003. Расчет описательной статистики и статистический анализ полученных данных проводились в соответствии со шкалой измерения признака и видом его распределения. Для выявления значимых различий нормально распределенных показателей, представленных в интервальной шкале, применялся t-критерий Стьюдента. Для показателей, представленных в порядковой шкале, применялись критерий Манна-Уитни (для независимых выборок) и критерий Вилкоксона (для зависимых выборок). Достоверность различий частот изучаемых признаков оценивалась с помощью t-теста. Мера линейной связи оценивалась с помощью коэффициентов корреляции. Различия принимались достоверными при уровне значимости $p < 0.05$.

Результаты исследования и их обсуждение

Анализ возрастного состава обследованных выявил преобладание женщин активного репродуктивного возраста от 20 до 34 лет во всех группах. Средний возраст основной группы составил $25,1 \pm 2,45$ года, группы сравнения – $26,77 \pm 3,53$ года, контрольной – $25,63 \pm 2,84$ года. Таким образом, женщины всех групп были сопоставимы по возрасту.

Из общего числа 90 женщин – 77 были практически здоровыми, в том числе, среди пациенток основной группы, группы сравнения и контрольной в 79,99%, 86,67% и 90% случаев соответственно.

Осложнения гестации отмечались среди пациенток основной группы и группы сравнения в 83,33% и 76,67% соответственно. Беременность протекала с явлениями угрозы прерывания среди 40,0% пациенток основной группы и 53,33% группы сравнения. Среди пациенток основной группы и группы сравнения в 20,0% и 16,67% соответственно был диагностирован ранний токсикоз беременных, среди женщин контрольной группы в 10,00%. Вагинальная инфекция имела место среди 10,00% и 6,67% основной группы и группы сравнения соответственно, в контрольной группе данная патология диагностирована не была.

Анализируя особенности течения основного заболевания у пациенток основной группы и группы сравнения, нами констатировано, что манифестация клинических симптомов СА в большинстве наблюдений имела место в сроке 7-9 недель.

Развитие СА сопровождалось средне- и низкоинтенсивным болевым синдромом в 100% случаев, при пальпации отмечалась болезненность матки в 76,66% и 66,67% среди пациенток основной группы и группы сравнения соответственно. Структурные изменения шейки матки были выявлены в 69,99% и 79,99% соответственно. Кровянистые выделения из половых путей при поступлении отмечались в 83,33% среди пациенток основной группы и 63,33% группы сравнения. Согласно представленным данным у женщин с самопроизвольными абортами в сроки до 10 недель беременности при поступлении наблюдалось обильное кровотечение со сгустками в основной группе в 16,67%, в группе сравнения – 13,33% случаев.

Разработанный метод периоперационной терапии был применен в программе лечения пациенток основной группы ($n = 30$). Оценка эффективности разработанного метода проводилась путем сравнения динамики изучаемых показателей и отдаленных результатов лечения в группе сравнения. Результаты проведенного анализа свидетельствовали о сопоставимости основной группы и группы сравнения для проведения дальнейших исследований.

Проведенное исследование показало, что уже к 5-м послеоперационным суткам выявляются достоверные межгрупповые различия по изучаемым показателям.

Цитологическое исследование метроаспираатов у пациенток исследуемых групп проводили на 5 сутки и через 1 месяц послеоперационного периода с целью оценки особенностей течения раневого процесса и степени регенерации эндометрия. В основной группе и группе сравнения забор материала для исследования выполнялся при поступлении женщин в гинекологическое отделение для констатации стадии воспалительного процесса в матке. Анализ цитоморфограмм метроаспираатов показал, что в контрольной группе к 5 суткам пуэрперия прослеживаются изменения типичные для раневого процесса и наблюдается переход дегенеративно-воспалительной фазы в регенеративную.

В течение 3-4 суток после опорожнения матки при физиологическом течении беременности происходит очищение полости матки от тканевого детрита через воспаление с последующей регенерацией. Таким образом, полученные данные подтверждают, что в этот период цитоморфологические процессы находятся на грани физиологии и патологии, в связи с этим необходим тщательный контроль за состоянием женщины на амбулаторном этапе.

Изучение цитологической картины метроаспираатов на 5-е сутки госпитализации проводили с целью оценки эффективности проводимой терапии и выявления особенностей течения раневого процесса под влиянием предложенной методики локального воздействия. Полученные данные представлены в табл. 1.

Анализ цитоморфограмм метроаспираатов показал, что в основной группе к 5-м послеоперационным суткам прослеживаются изменения типичные для раневого процесса у пациенток группы контроля и наблюдается переход дегенеративно-воспалительной фазы в регенеративную.

Как видно из представленных данных, выявленные типы цитоморфограмм среди пациенток основной группы и группы сравнения имели достоверные различия по частоте дегенеративно-воспалительных и регенеративных вариантов ($p < 0,05$).

Таблица 1

Цитологический контроль метроаспираатов у пациенток исследуемых групп

Тип мазка	Группы обследуемых женщин				
	Основная группа (n = 30)		Группа сравнения (n = 30)		Контрольная группа (n = 30)
	5 сутки лечения	1 месяц	5 сутки лечения	1 месяц	
Дегенеративно-некротический	-	-	6,67±2,73%*	-	-
Дегенеративно-воспалительный	76,68%±5,4 3%	3,33%± 1,98	86,67±5,86%	3,33%± 1,98	33,33± 6,2%
Регенеративный I	19,99%±5,1 8%	16,66%± 4,6%	6,67±2,73%*	69,99±8,02 %*	66,67± 7,06%

Регенеративный II	3,33±1,98%	80,01%± 5,43%	-	29,99±6,8% *	-
*- различия показателей между 1 и 2 группами достоверны, соответственно дню лечения, p< 0,05					

Таким образом, проведение стандартной терапии у пациенток с СА не предотвращает нарушения течения раневого процесса и не уменьшает интенсификацию воспалительных изменений в эндометрии, учитывая исходные нарушения. Применение в качестве антисептика 0,01% раствора мирамистина в сочетании с внутриматочной лазеротерапией способствует более быстрому переходу дегенеративно-некротических изменений в дегенеративно-воспалительные и в последующем – в регенеративные I типа.

Качественные различия цитоморфограмм метроаспираатов позволяют сделать вывод о том, что разработанная методика является наиболее эффективной в реабилитации пациенток с самопроизвольным прерыванием беременности, при этом использование внутриматочной лазеротерапии, оказывая влияние на местный иммунитет и микроциркуляцию, способствует течению раневого процесса в рамках физиологических границ.

При УЗИ, проведенном на 5-е послеоперационные сутки среди пациенток исследуемых групп наиболее выраженные изменения отмечались среди пациенток группы сравнения.

В основной группе в 9,99% отмечалось расширение полости матки, не превышающее 15 мм, в то время как в 6,66% случаев среди пациенток группы сравнения нельзя было исключить остатки трофобластической ткани, в 13,33% выявлены косвенные признаки характерные для эндометрита. УЗИ проведенное через 3 месяца позволило выявить признаки хронического метрита среди пациенток основной группы и группы сравнения в 9,99% и 53,33% случаев соответственно.

При проведении контрольной мини-гистероскопии на 5-е сутки среди пациентов основной группы не было выявлено выраженных изменений, в то время как среди 6,66% женщин группы сравнения выявлены фрагменты плодного яйца, которые на данном этапе были удалены тупым способом, в 16,67% случаев отмечено формирование рыхлых синехий, признаки эндометрита были зафиксированы в 9,99%.

Проведение контрольной мини-гистероскопии через 3 месяца после вмешательства позволило подтвердить эффективность разработанного метода профилактики образования внутриматочных синехий. Так, в основной группе внутриматочные синехии выявлены лишь в 4 случаях (13,33%) (I степени по ESH (1989), в то время как в группе сравнения внутриматочные спайки регистрировались в 46,6% случаев, из них с I степень синехий

отмечалась в 23,3%, со II степенью – в 16,6% и с III степенью в 6,6% случаев. То есть, применение разработанной системы профилактики снизило частоту образования внутриматочных спаек в 3,5 раза.

По сравнению с исходами хирургического аборта у женщин с нормально развивающейся беременностью, количество зарегистрированных случаев развития внутриматочных синехий после самопроизвольного выкидыша превосходило практически в 5 раз. При этом частота выраженного спаечного процесса, с вовлечением устьев маточных труб, составляла около 7%.

Заключение

Предложенный метод локального воздействия в периоперационном периоде у пациенток с непредотвратимыми репродуктивными потерями в I триместре способствует ускорению регенераторного процесса, что проявляется в уменьшении длительности фаз воспаления и интенсификации восстановительных механизмов, адекватной санации за счет комбинированного воздействия путем механического ее опорожнения от патологического субстрата, а также за счет улучшения метаболических процессов, снижения отека и инфильтрации тканей, способствует совершенствованию психологической переносимости манипуляции пациенткой. Важными характеристиками предложенного метода являются: хорошая переносимость процедуры, техническая простота, щадящее воздействие на организм женщины, доказанная эффективность, позволяющие сохранить ее репродуктивный потенциал.

Список литературы

1. Бесплодный брак. Современные подходы к диагностике и лечению: руководство / под ред. Г.Т. Сухих, Т.А. Назаренко.– М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. – 784 с.
2. Петров Ю.А. Хронический эндометрит в репродуктивном возрасте: этиология, патогенез, диагностика, лечение и профилактика: автореф. дис. ... докт. мед. наук// М. – 2012. – 47 с.
3. Стругацкий В.М., Маланова Т.Б., Арсланян К.Н. Физиотерапия в практике акушера-гинеколога (клинические аспекты и рецептура). – М.: МЕДпресс-информ, 2005. – 208 с.
4. Суханова Л.П. Родовспоможение в России в условиях реализации национального проекта "Здоровье"// Здравоохранение Российской Федерации, 2012.-N 5.-С.32-36.
5. A randomized, multi-center, clinical trial to assess the efficacy and safety of alginate carboxymethylcellulose hyaluronic acid compared to carboxymethylcellulose hyaluronic acid to

prevent postoperative intrauterine adhesion. / T. Kim, K.H. Ahn, D.S. Choi [et al.] // *J Minim Invasive Gynecol.* – 2012.–Vol.19, №6. – P.731-6.

6. Altered transcriptional regulation of cytokines, growth factors, and apoptotic proteins in the endometrium of infertile women with chronic endometritis. /C. Di Pietro, E. Cicinelli, M.R. Guglielmino[et al.] // *Am J Reprod Immunol.* – 2013/ - Vol.69, №5. – P.509-17.

7. Hysteroscopy in the evaluation of habitual abortions. / Dendrinou S, Grigoriou O, Sakkas EG, Makrakis E, Creatas G. // *Eur J Contracept Reprod Health Care.* — 2008. — Jun; 13(2). — P.198-200.

Рецензенты:

Рогожина Ирина Евгеньевна, доктор медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой Акушерства и гинекологии ФПКиППС ГБОУ ВПО «Саратовский ГМУ им. В.И.Разумовского» Минздрава РФ, г.Саратов.

Буров Юрий Александрович, доктор медицинских наук, заведующий отделением сосудистой хирургии МУЗ «1-я Городская клиническая больница им. Ю.Я. Гордеева», г.Саратов.