

УДК 618.1-002.3-089-059

© Коллектив авторов, 2011.

## КОМПЛЕКСНОЕ ОРГАНОСОХРАНЯЮЩЕЕ ЛЕЧЕНИЕ БОЛЬНЫХ РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА С ОДНОСТОРОННИМ ТУБООВАРИАЛЬНЫМ АБСЦЕССОМ

**А. В. Чурилов, С. В. Кушнir, С. А. Джеломанова, В. В. Самсонова, И. В. Жуковская**

*Отдел восстановления репродуктивной функции (зав. отделом – проф. А. В. Чурилов),  
ГУ «Институт неотложной и восстановительной хирургии им. В. К. Гусака НАМН Украины»;  
кафедра акушерства и гинекологии №1,  
Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького, г. Донецк.*

### COMPLEX TREATMENT AT WHICH IS KEPT AN ORGAN OF THE THE PATIENTS OF REPRODUCTIVE AGE WITH UNILATERAL TUBOOVARIAN ABSCESS

**A. V. Churilov, S. V. Kushnir, S. A. Dzelomanova, V. V. Samsonova, I. V. Jukovskaya**

It is offered complex treatment at which is kept an organ of the patient's reproductive age with unilateral tuboovarian at application of biological welding of a tissue and preparation Distreptase. In research have come 80 patients of reproductive age with unilateral tuboovarian abscess. During research the authentic improvement of current of the postoperative period in group of the patients with application of biological welding of a tissue and preparation Distreptase is revealed.

### КОМПЛЕКСНЕ ОРГАНОЗБЕРІГАЮЧЕ ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ РЕПРОДУКТИВНОГО ВІКУ З ОДНОСТОРОННІМ ТУБООВАРІАЛЬНИМ АБСЦЕССОМ

**А. В. Чурилов, С. В. Кушнir, С. О. Джеломанова, В. В. Самсонова, І. В. Жуковська**

Запропоновано комплексне органозберігаюче лікування хворих репродуктивного віку з одностороннім тубооваріальним абсцесом при застосуванні біологічного зварювання тканини і препарату Дистрептаза. В дослідження ввійшло 80 пацієток репродуктивного віку з одностороннім тубооваріальним абсцесом. В процесі дослідження виявлено достовірне покращення перебігу післяопераційного періоду в групі хворих з застосуванням біологічного зварювання тканини і препарату Дистрептаза.

**Ключевые слова:** тубоовариальный абсцесс, биологическая сварка тканей, Дистрептаза.

На сегодняшний день основным видом лечения тубоовариального абсцесса (ТОА) остается хирургический, который направлен на максимальное устранение очага воспаления. 30,2% больных с данным видом патологии находятся в возрасте 25-35 лет и поиск новых подходов к лечению, позволяющему сохранить репродуктивную функцию, становится все более актуальным. Зачастую успех органосохраняющего лечения зависит от методов разъединения и соединения тканей, что влияет на выраженность воспалительной реакции в послеоперационном периоде и развития спаечного процесса.

Проведенные в Институте хирургии и травматологии АМН Украины (ИХиТ) экспериментальные исследования сварки тканей животных позволили перейти к поэтапному клиническому применению разработанного способа на человеке в Центральном клиническом госпитале ВМУ СБУ и в ИХиТ, Донецком противоопухолевом центре.

Операции с применением высокочастотного электрокоагулятора ЕК-300М1 с 2009 года нашли широкое применение в отделе восстановления репродуктивной функции (ОВРФ) ГУ «Институт неотложной и восстановительной хирургии им. В.К. Гусака

АМНУ». Результаты проводимых экспериментальных исследований получаемого сварочного соединения и клинических наблюдений за гинекологическими больными в послеоперационном периоде составили один из разделов НИР ОВРФ «Тубоовариальна запальна хвороба: високотехнологічні методи діагностики та лікування» на 2009-2011 год, номер госрегистрации 0108U000563, шифр темы АМН 32.

Состояние гемореологии и микроциркуляции в послеоперационной зоне существенно влияет и на исход репаративных процессов, полноценность восстановления функции пораженного органа, поэтому в комплексной терапии больных с ТОА важное значение принадлежит таким ее компонентам, как нормализация микроциркуляции, реологических свойств и тромбогенного потенциала в послеоперационном периоде.

В последнее время на аптечном рынке появился новый препарат – Дистрептаза (в виде ректальных свечей по 2 г), содержащий две активные субстанции: стрептокиназу (15000 МЕ) и стрептодорназу (1250 МЕ). Такая комбинация оказывает рассасывающее, противовоспалительное, анальгезирующее, анти-тромботическое действия. Стрептокиназа является

активатором проэнзима плазминогена, содержащегося в крови человека, и под влиянием стрептокиназы превращается в плазмин, который обладает свойством растворять сгустки крови человека. Стрептодорназа является энзимом, обладающим способностью растворять липкие массы нуклеопротеинов, мертвых клеток или гноя, не влияя при этом на живые клетки и их физиологические функции [1].

Нами была разработана методика комплексного органосохраняющего лечения больных репродуктивного возраста с односторонним тубоовариальным абсцессом при применении биологической сварки ткани и препарата Дистрептаза.

Цель работы: оценить эффективность предложенного комплексного органосохраняющего лечения больных репродуктивного возраста с односторонним тубоовариальным абсцессом при применении биологической сварки ткани и препарата Дистрептаза.

#### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследование вошли 80 больных с односторонним тубоовариальным абсцессом, находившиеся на лечении в отделе восстановления репродуктивной функции ГУ «ИНВХ им. В.К. Гусака НАМН Украины» с 2005 по 2010 год. Все больные были подвергнуты органосохраняющему хирургическому лечению в объеме односторонней аднексэктомии. Критерием распределения больных на группы служило использование во время операции методики электрохирургического сваривания тканей. В исследуемую группу вошло 40 пациенток, у которых во время операции применялась методика электрохирургического сваривания тканей. Контрольную составили 20 женщин, которым данная методика не применялась. Также исследуемая группа была разделена на две подгруппы. В I подгруппу вошли 20 пациенток, которым в послеоперационном периоде назначался препарат Дистрептаза, а во II подгруппе (20 женщин) проводилось общепринятое ведение послеоперационного периода.

Топическая и нозологическая верификация диагноза в контрольной и исследуемой группах проводилась на основании комплексного клинико-лабораторного и инструментального исследования. Оно включало в себя изучение анамнеза, осмотр больных, лабораторную диагностику, инструментальную диагностику, включающую ультразвуковое исследование, компьютерную томографию, рентгенологические и эндоскопические методы исследования, патоморфологическое исследование. Источниками информации служили амбулаторные карты, истории болезни, операционные журналы.

Высокочастотное электрохирургическое сваривание тканей (ВЭСТ) осуществлялось с помощью разработанной в Институте электросварки им. Е.О. Патона НАН Украины сварочного комплекса Б.Е. Патона, в состав которого входит энергетический блок, который состоит из источника питания (высо-

кочастотного коагулятора) с системой управления и специально созданным для этой цели программным обеспечением, подсоединенных к источнику питания биполярных сварочных медицинских инструментов (пинцетов, зажимов) и специальных сборных приспособлений. Система управления процессом сваривания действует на основе обратных связей. Схематично основные явления, которые происходят при сваривании мягких тканей, авторским коллективом описаны таким образом. Пласты ткани, которые соединяются с помощью сварочного инструмента, сводятся своими поверхностными пластинами. Дальше хирург сжимает сварочный участок ткани с помощью электродов сварочного инструмента и включает источник сварочного тока. После выполнения программы управления процессом сваривания и отключения энергии, захваченная ткань освобождается. Образование сварочного соединения базируется на эффекте электротермической денатурации белковых молекул.

Оценка эффективности проводимой терапии базировалась на оценке изменения ФАТ-реактивности организма. Для оценки хемосенситивности клеточных ФАТ-рецепторов выполняли тесты *in vitro* на плазме, обогащенной тромбоцитами. Для этого из локтевой вены брали кровь, которую центрифугировали для получения обогащенной тромбоцитами плазмы (ОТП). После удаления ОТП проводили дальнейшее центрифугирование с целью получения плазмы, обедненной тромбоцитами, которую использовали для поддержания стандартного количества клеток на уровне 300 тыс./мкл. Отмытые тромбоциты суспендировали в буферном растворе. В пробы плазмы, обогащенной тромбоцитами, добавляли фактор активации тромбоцитов (ФАТ) (конечная концентрация 0,5-10 мкМ) и рассчитывали для каждого пациента  $EC_{50}$  ФАТ (эффективная концентрация ФАТ, повышающая агрегацию тромбоцитов *in vitro* на 50%). Изменения агрегации тромбоцитов (АТ) регистрировали модифицированным методом [2, 3] путем измерения оптической плотности светового потока, проходящего через суспензию клеток, на спектрофотометре СФ-46 (Россия). В качестве параметров агрегации измеряли максимальную скорость изменения светопропускания в момент времени  $t$ . Сравнительный анализ эффективности проводимой терапии проводили по результатам тестов *in vitro* до хирургического лечения и на 7 сутки послеоперационного периода.

Статистическая обработка полученных данных осуществлялась при помощи программы Excel на компьютере OEM IBM PC/AT Pentium.

#### РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Нами разработан соответствующий способ оценки степени тяжести хронических гнойных воспалительных заболеваний придатков матки путем количественной оценки *in vitro* хемосенситивности рецепторов к фактору активации тромбоцитов, регулирую-

юшему развитию и поддержание воспаления [3]. Создание данного способа стало возможным, благодаря следующим фактам. Во-первых, в последние годы доказано, что тромбоциты и их факторы являются активными участниками воспалительно-репаративных процессов [2]. Так, тромбоциты в течение нескольких секунд активации могут экспрессировать тромбоцит активирующий фактор – биологически активный фосфолипидный медиатор, который обеспечивает адгезивные взаимодействия между лейкоцитами и эндотелиальными клетками. Как следствие, происходит трансэндотелиальная миграция лейкоцитов и восполнение их пула в месте повреждения [2, 3]. Межклеточные взаимодействия «тромбоциты-эндотелий-лейкоциты» сопровождаются активацией лейкоцитов и освобождением реактивных радикалов кислорода, липидных медиаторов, цитокинов и ферментов [2, 3]. Продукты реакции впоследствии вносят вклад в патогенез хронических воспалительных заболеваний. Во-вторых, исследования Y. Denizot и соавт. [2, 3] подтвердили, что транзитное увеличение концентрации в плазме ФАТ наблюдалось значительно раньше, чем происходило изменение уровня провоспалительных цитокинов. В-третьих, при длительном повышении уровня ФАТ происходит снижение хемосенситивности соответствующих рецепторов на клетках-мишенях, возникает феномен десенситизации ФАТ-рецепторов. Приведенные факты позволяют констатировать, что тромбоциты не только вовлечены в гемостаз, они непосредственно инициируют и поддерживают воспалительный ответ. В

этом контексте изучение тромбоцитов *in vitro* представляется весьма перспективным. Выбор такого методического подхода обусловлен: а) простотой выделения тромбоцитов, наличием на их мембране широкого спектра рецепторов к биологическим активным веществам и различным фармакологическим препаратам; б) возможностью быстрой оценки ответа на основе изучения последовательных этапов агрегации тромбоцитов; в) существованием апробированных биохимических и фармакологических методов анализа функционирования основных трансмембранных систем передачи сигнала, что дает возможность охарактеризовать рецептор-опосредуемые процессы, протекающие в других аналогичных клеточных системах организма [3, 4].

Проведенное исследование хемосенситивности ФАТ-рецепторов тромбоцитов *in vitro* у больных исследуемой и контрольной групп до хирургического лечения показало существенное увеличение параметра  $EC_{50}$  ФАТ (концентрация агониста, при которой регистрировали полумаксимальную индукцию агрегации тромбоцитов) до  $7,2 \pm 0,5$  мкМ, таким образом, при стандартной концентрации ФАТ 5 мкМ АТ до начала лечения равнялась 51,7% в отличие от здоровых, что указывало на наличие воспалительного процесса средней степени тяжести.

В I подгруппе на 7 сутки послеоперационного периода при стандартной концентрации ФАТ 5 мкМ АТ составила 93,1%, т.е. прирост АТ составил 41,4% ( $p < 0,001$ ), что свидетельствовало о восстановлении хемосенситивности ФАТ-рецепторов (рис. 1).

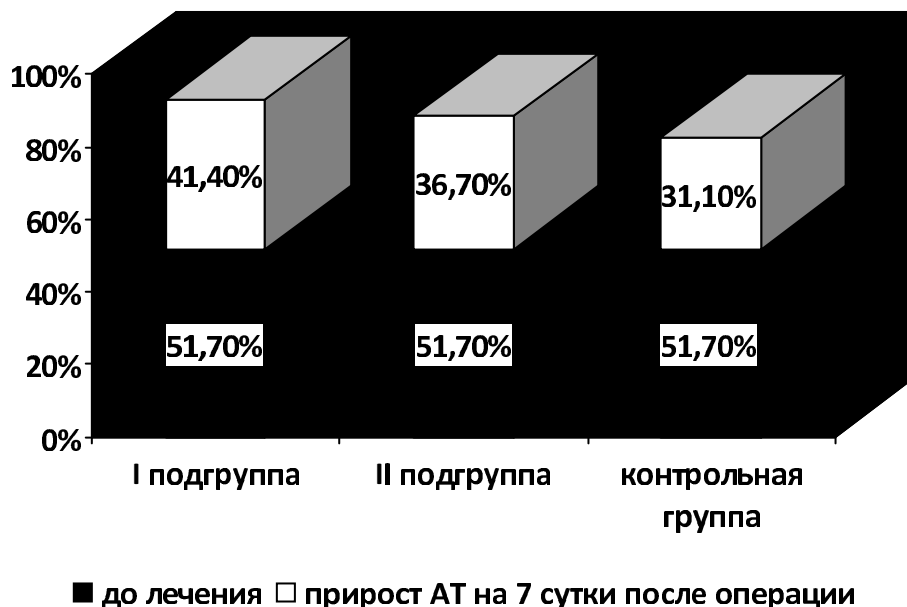


Рис. 1. Прирост агрегации тромбоцитов на 7 сутки после операции.

Статистически значимый диапазон изменения данного показателя у пациентов данной подгруппы составил более 40,0%. Что касается II подгруппы, то

динамика АТ была на уровне 88,4%, т.е. восстановление хемосенситивности ФАТ-рецепторов в среднем по группе составило 36,7% ( $p < 0,05$ ). Диапазон изме-

нения данного показателя у пациентов II подгруппы был меньше, чем в I подгруппе на 4,7%. Таким образом, при назначении в послеоперационном периоде препарата Дистрептаза степень восстановления хемосенситивности ФАТ-рецепторов больше, что свидетельствует о выраженном противовоспалительном действии Дистрептазы.

Анализ восстановления хемосенситивности ФАТ-рецепторов тромбоцитов в контрольной группе выявил (рис. 1), что агрегация тромбоцитов при 5 мкМ ФАТ на 7 сутки послеоперационного периода составила 82,8% (прирост 31,1%). Разница в приросте АТ между II подгруппой и контрольной группой статистически достоверно отличается на 5,6% ( $p < 0,05$ ).

Это можно объяснить меньшей травматичностью применения биологической сварки тканей при хирургическом лечении и отсутствием реакции организма на применение шовного материала.

В целом, после проведенного лечения, у всех женщин контрольной и исследуемой групп сохранился менструальный цикл. Однако его наличие ни в коей мере не свидетельствовало об отсутствии у этого контингента гиполютеинизма или стойкой ановуляции. Следует сразу оговориться, что об истинном влиянии перенесенного гнойного процесса на функциональное состояние яичников судить достаточно сложно.

В последующем, несмотря на небольшой срок наблюдения за больными, вошедшими в исследование, беременность наступила у 5 (12,5%) женщин исследуемой группы (I подгруппа – 3, II подгруппа – 2). В контрольной группе у 2 (5,0%) женщин, причем одна эктопическая.

Средний койко-день в исследуемой группе составил  $11,2 \pm 1,6$ , а в контроле соответственно –  $16,3 \pm 1,4$ . Это связано с более благоприятным течением послеоперационного периода в исследуемой группе. Достоверной разницы в длительности послеоперационного периода в исследуемых подгруппах выявлено не было.

Рецидив воспалительных заболеваний придатков матки отмечен только в контрольной группе у 1 (2,5%) больной, что потребовало соответствующей терапии.

#### ВЫВОДЫ

Применение предложенного комплексного органосохраняющего лечения больных репродуктивного возраста с односторонним tuboовариальным абсцессом при применении биологической сварки ткани и препарата Дистрептаза достоверно улучшает течение послеоперационного периода и, в конечном итоге, увеличивает процент наступления беременности.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Оценка эффективности и безопасности препарата «Дистрептиза» в комплексной терапии заболеваний органов малого таза женщин / [А. Я. Сенчук, О. В. Гриценко, А. А. Зелинский и др.] // Збірник наукових праць Асоціації акушерів-гінекологів України. – К., 2008. – С. 719–726.

2. Чурилов А. В. Гнойные воспалительные заболевания придатков матки (диагностика, лечение, прогноз) : [монография] / А. В. Чурилов, С. В. Кушнир. – Донецк, Норд Пресс, 2006. – 240 с.

3. Чурилов А. В. Гнойные воспалительные заболевания придатков матки : [монография] / А. В. Чурилов, С. В. Кушнир. – М.: Литтера, 2007 – 241 с.