

Реабилитация репродуктивной функции после хирургического лечения доброкачественных образований яичников

В.Е. Радзинский¹, А.О. Духин²

¹Кафедра акушерства и гинекологии РУДН,

²Отделение гинекологии

ЦКБ РАН, Москва

Актуальность изучения репродуктивного здоровья (РЗ) пациенток после хирургического лечения доброкачественных образований яичников обусловлена неуклонным увеличением доли данной патологии за последние годы в структуре гинекологической заболеваемости, омоложением контингента больных, отсутствием единого алгоритма реабилитационных мероприятий.

Совершенствование техники эндоскопических операций способствовало проведению с помощью этого метода практически всех вмешательств при данной патологии. Ценность этого метода лечения является бесспорной, однако отсутствие четкой реабилитационной стратегии не позволяет добиться значительных успехов с позиций репродуктологии.

Последнее представляется наиболее важным с позиции реального вклада оперативной гинекологии в решение демографических задач страны. Выполняемые в России 30 % органосохраняющих операций так или иначе ставят своей целью обеспечить возможность деторождения или, по крайней мере, способность к нему.

Указанное обстоятельство в сочетании с негативными тенденциями в показателях, характеризующих РЗ, диктует необходимость разработки и внедрения эффективной системы охраны РЗ, включающей в себя обеспечение непрерывного лечебно-диагностического процесса на всех этапах оказания медицинской помощи.

Материал и методы исследования

В рамках научного исследования по указанной проблеме были углубленно обследованы 153 пациентки, перенесшие хирургические вмешательства по поводу доброкачественных образований яичников. Из них у 92 пациенток произведена резекция яичников, а у 61 – односторонняя аднексэктомия.

По поводу опухолевидных образований яичников операции проведены у 80 (52,3 %) пациенток, а истинные опухоли были отмечены у 73 (47,7 %). Среди больных с овариальными образованиями яичников преобладали пациентки с эндометриодными кистами яичников (21,6 %).

Средний возраст больных составил 26,6 ± 0,54 лет.

Всем женщинам проводилось комплексное обследование, включающее в себя клинко-статистический, микробиологический, ультразвуковой, иммунологический, эндоскопический, генетический, морфологический методы исследования.

С целью изучения иммунореактивности, определяемой на основании изучения количества и аффинности некоторых видов естественных эмбриотропных аутоантител, взаимодействующих с белками – регуляторами эмбриогенеза, нами был применен метод «ЭЛИ-П-Тест» (ELISA-detected Probably of pathology), основанный на стандартном иммуноферментном анализе [4].

Генетические исследования проведены с целью выявления аллельного распределения гена GРIПa, кодирующего синтез b3 субъединицы интегрина рецепторов, на наличие в генотипе аллелей PL-AI и PL-AII [1, 2, 5].

Отдаленные результаты хирургического лечения и репродуктивная хронология были прослежены на протяжении пяти лет.

Результаты исследования и обсуждение

У пациенток с различными объемными образованиями яичников до хирургического лечения имеется ряд общих патогенетически значимых изменений гомеостаза (см. рисунок).

Доказательством этого положения служит то, что при кажущейся разнородности обследованных женщин имеется высокая частота совпадения по таким параметрам, как хронический персистирующий воспалительный процесс гениталий, наличие двух и более возбудителей ЗППП, дисбиоз влагалищного биотопа, аборт в анамнезе, спаечный процесс в малом тазу, бесплодие, гормональный дисбаланс с формированием различных нарушений менструального цикла.

Дисбиоз влагалищного биотопа сопровождался высокой концентрацией облигатно и факультативно анаэробных условно-патогенных микроорганизмов и служил пусковым механизмом для адаптивных изменений в соответствующем звене

Информация о препарате

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКАЯ ГРУППА

Эстрогены, гестагены; их гомологи и антагонисты.

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ

Контрацептивное, эстроген-гестагенное. Угнетает выделение ФСГ и ЛГ, блокирует овуляцию, повышает вязкость цервикальной слизи и тормозит имплантацию оплодотворенной яйцеклетки.

ФАРМАКОКИНЕТИКА

Оба компонента быстро и почти полностью всасываются из ЖКТ. Этинилэстрадиол подвергается пресистемному метаболизму, а его конъюгаты с серной и глюкуроновой кислотами – энтерогепатичес-

РЕГУЛОН (Gedeon Richter, Венгрия)

Дезогестрел 0,15 мг, этинилэстрадиол 0,03 мг
таблетки п. п. о.

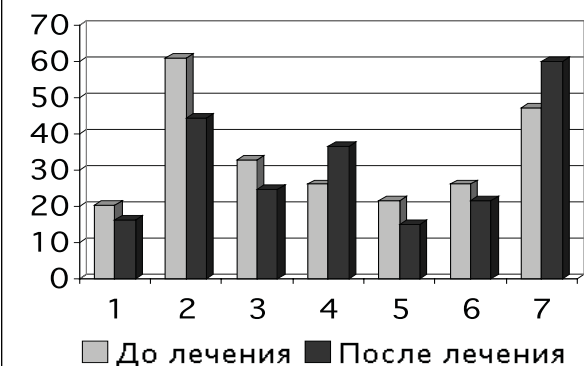
кой циркуляции. Этинилэстрадиол выводится с мочой (40 %) и с калом (60 %). T_{1/2} составляет 26 часов. Дезогестрел биотрансформируется в печени с образованием активного метаболита – 3-кето-дезогестрела. T_{1/2} – 38 часов.

ПОКАЗАНИЯ

Пероральная контрацепция.

Разрешы: Противопоказания, Применение при беременности и кормлении грудью, Побочные действия, Взаимодействие, Способ применения и дозы, Меры предосторожности – см. в инструкции по применению препарата.

Рис. Характер нарушений РЗ до и после оперативного лечения



1 - заболевания, передаваемые половым путем; 2 - нарушения менструального цикла; 3 - спаечный процесс; 4 - хронический воспалительный процесс; 5 - дисбиоз влагалищного биотопа; 6 - бесплодие; 7 - экстрагенитальные заболевания

микроэкологической системы, а также являлся фактором риска развития генитальных инфекций.

Частота нарушений менструального цикла составила 60,8 %, при этом следует отметить, что наблюдаемое сниженное содержание прогестерона и нарушение соотношения эстроген/прогестерон приводит не только к увеличению частоты НЛФ, но и к возникновению иммунных нарушений, так как в момент взаимодействия прогестерона с рецепторами Т-клетки продуцируют прогестерон-индуцируемый блокирующий фактор.

Хронический воспалительный процесс имел место у 26,1 % больных и сопровождался значительными сдвигами в иммунном статусе: нарушением процессов образования многих видов антител, интерлейкинов, интерферонов и других продуктов иммунной системы, в т. ч. связанных с регуляцией репродуктивной функции.

После проведения тщательного клинико-лабораторного обследования и соответствующей подготовки всем пациенткам было проведено хирургическое лечение, после которого выявились общие патогенетически значимые детерминанты усугубления нарушенного РЗ. В частности, отмечалось прогрессивное увеличение частоты хронического воспалительного процесса, экстрагенитальных заболеваний.

Кроме того, после правосторонней аднексэктомии число пациенток без выявленных гинекологических заболеваний уменьшилось с 44,1 до 21,7 %, а после левосторонней – с 44,4 до 27,8 %, что свидетельствует о сохранившемся и после оперативного лечения анатомо-функциональном преобладании правого яичника над левым.

Анализ нейроэндокринных расстройств после односторонней аднексэктомии, проведенный с учетом латерализации оперативного вмешательства на яичниках, показал, что после левосторонней аднексэктомии у 33,3 % оперированных женщин отмечены различные нейроэндокринные расстройства через 4–5 лет после операции, а после правосторонней – у 47,8 % пациенток.

Однако позитивное влияние проводимой реабилитации позволило снизить частоту нарушений менструального цикла с 60,8 до 44,4 %, а частоту бесплодия – с 26,1 до 21,6 %.

Иммунологические исследования выявили различные нарушения в иммунной системе практически у половины обследованных больных. Гипореактивное состояние иммунной системы, наблюдаемое у 33,3 % пациенток, объясняется напряженным состоянием гуморального и клеточного звена иммунитета, а также повышенным анти-телообразованием, свидетельствующим о персис-

 РЕГУЛОН®

Дезогестрел 150 мкг, этинилэстрадиол 30 мкг
Монофазный низкодозированный оральный контрацептив

Всегда уверена в себе!



- **НАДЕЖНАЯ**
контрацепция
- **ОПТИМАЛЬНАЯ**
регуляция менструального цикла
- **ПРИЕМЛЕМОСТЬ**
для большинства
женщин



ГЕДЕОН РИХТЕР А.О.

Основан в 1953 году

Представительство «Гедеон Рихтер» А.О. в Москве
123242 Москва, ул. Красная Пресня, 1-7
Тел.: (495) 363-39-50. Факс: (495) 363-39-49
E-mail: centr@g-richter.ru www.g-richter.ru

тенции хронической инфекции. Гиперреактивное состояние иммунитета было отмечено у 15 %, и только у 51,7 % женщин было выявлено нормореактивное состояние иммунной системы.

В связи с этим определение содержания эмбриотропных аутоантител является одним из условий тактики и успеха оперативного лечения, обеспечивающего наступление беременности и дальнейшее развитие эмбриона и плода.

Генетическая детерминированность нарушений РЗ выражается в максимальном ухудшении его при носительстве мутантного аллеля PL-AP гена GP11b. У пациенток с эндометриoidalными кистами частота встречаемости генотипа AIAI составила 95 %.

Таким образом, следует признать, что после хирургического лечения не всегда удавалось достичь положительных результатов, в частности ликвидировать персистирующий воспалительный процесс, усугубляющийся после операции развитием спаек, на фоне которого вследствие хронического аутоиммунного воспаления сохраняется состояние общей иммуносупрессии, проявляющееся достоверно сниженной продукцией эмбриотропных антител (гипореактивности) у 33,3 % пациенток.

Наличие выявленных патогенетических механизмов нарушения РЗ позволило нам разработать трехэтапную «модель» лечебной тактики у данной категории больных. «Модель» носит универсальный характер, и ее использование возможно абсолютно при всех гинекологических заболеваниях.

На первом этапе проводились следующие мероприятия: идентификация и элиминация инфекта, оценка иммунореактивности организма, гормональное и генетическое тестирование и соответствующая коррекция выявленных нарушений. Важно отметить, что коррекцию иммунного статуса целесообразно проводить заблаговременно, до планируемого оперативного вмешательства, чтобы процессы репарации оперированных тканей происходили на фоне нормальной иммунореактивности, и продолжить ее при необходимости в послеоперационном периоде.

Вторым этапом явилось непосредственно хирургическое лечение лапароскопическим доступом с соблюдением органосохраняющего принципа.

Заключительным этапом являлась непосредственно реабилитация, суть которой заключалась в восстановлении нормального двухфазного менструального цикла, иммуномодуляции, поддержке нормобиоценоза влагалищного биотопа и рациональной контрацепции.

У женщин репродуктивного возраста, заинтересованных в сохранении детородной функции, гормональная контрацепция является обязательным компонентом восстановительной терапии после хирургического лечения. Применение комбинированных оральных контрацептивов оказывает не только лечебное воздействие, но и позволяет решить вопросы предупреждения нежелательной беременности.

Механизм лечебного действия эстроген-гестагенных контрацептивов обусловлен ингибированием синтеза гонадотропин-рилизинг фактора, следствием чего является подавление циклической секреции фолликулостимулирующего и лютеинизирующего гормонов. Использование этих препаратов приводит к регрессии пролиферативных изменений в первой фазе и к неполноценной секреторной трансформации во второй фазе менструального цикла. В нашей работе для реабилитации репродуктивной функции в послеоперационном периоде использовался препарат Регулон (Гедон Рихтер).

Дезогестрел, входящий в состав Регулона, обладает наиболее высоким индексом селективности среди гестагенов, что обеспечивает наименьшее влияние на системный метаболизм, вследствие чего обладает минимумом побочных эффектов. В связи с тем что дезогестрел имеет самый высокий индекс селективности, его метаболическое влияние на организм является минимальным. Кроме того, немаловажной особенностью Регулона является способность снижать риск развития воспалительных заболеваний органов малого таза. Препараты, содержащие прогестагены, практически не влияют ни на факторы коагуляции, ни на активность фибринолитической системы, что также расширяет спектр применения этого препарата.

Регулон подходит практически всем здоровым женщинам, желающим предохраняться от нежелательной беременности настолько длительно, насколько это необходимо.

Для достижения лечебного эффекта после резекции яичников, и особенно после односторонней аднексэктомии, необходим прием гормональных препаратов в циклическом режиме. Длительность приема определяется возрастом больной, выраженностью клинических симптомов, заинтересованностью в деторождении и составляет, как правило, не менее 6 месяцев. Проведение комплексной реабилитационной терапии позволило добиться наступления беременности у данной категории больных в 58,8 % случаев.

Выводы

1. Стандарт реабилитации женщин после хирургического лечения гинекологических заболеваний, в основе которого лежит восстановление двухфазного менструального цикла, лечение хронических персистирующих воспалительных заболеваний, иммунокоррекция (восстановление нормо- и гиперреактивности по уровню эмбриотропных антител), восстановление зубиоза генитального тракта, генетическое тестирование и рациональная контрацепция позволяет сохранить и улучшить РЗ и качество жизни пациенток.

2. Гормонотерапия комбинированными оральными контрацептивами является обязательной составляющей реабилитации (как с лечебной, так и с контрацептивной целью). Лечебное воздействие позволяет эффективно решить вопросы предупреждения нежелательной беременности у данного контингента больных.

3. Наши исследования показали высокую эффективность применения комбинированных оральных контрацептивов в комплексной терапии больных после хирургического лечения (Регулон).

Литература

- Андереева Е.Н., Яровая И.С., Ужегова Ж.А. Опыт применения регулона – низкодозированного эстрогенгестагенного препарата при нормогонадотропной аменорее у девушек-подростков // Российский вестник акушера-гинеколога. 2004. Т. 4. № 3. С. 48–50.
- Григорьева Н.Ю., Радзинский В.Е., Соколова С.Л. и др. Роль PLA полиморфизма гена GP11a в развитии миомы матки, аденомиоза и их сочетания // Вестник РУДН. 2002. № 1. С. 17–25.
- Карпова Е.В. Корреляция различных форм гестоза с генотипом по гену GP11a b-цепи интегрин / Автореф. дисс... канд. мед. наук. М., 2000. 17 с.
- Радзинский В.Е., Духин А.О. Репродуктивное здоровье женщин после хирургического лечения гинекологических заболеваний. М.: Изд-во РУДН, 2004. 174 с.
- Радзинский В.Е., Иткес А.В., Ордиянц И.М. и др. Генетические детерминанты гиперпластических заболеваний репродуктивной системы // Журнал акушерства и женских болезней. 2002. № 3. С. 25–27.
- Фролова О.Г., Токова З.З. Основные показатели деятельности акушерско-гинекологической службы и репродуктивного здоровья // Акушерство и гинекология. 2005. № 1. С. 3–6.