

Статья поступила в редакцию 11.04.2020 г.

Безнощенко Г.Б., Кравченко Е.Н., Цыганкова О.Ю., Кропмаер К.П., Кузьменко Е.В.

Омский государственный медицинский университет,
НУЗ «Отделенческая клиническая больница на ст. Омск-Пассажирский ОАО «РЖД»

ОПЕРИРОВАННЫЙ ОРГАН И РЕПРОДУКТИВНЫЕ ПРОБЛЕМЫ

Проведен сравнительный анализ оценки основных параметров функционального состояния яичников в динамике у 86 женщин после органосохраняющих лапароскопических операций по поводу доброкачественных опухолей яичников. Представленные данные показали зависимость результатов лечения от исходных анатомических и функциональных изменений в репродуктивной сфере, состояния нейроэндокринной системы и адекватности оперативного воздействия и реабилитационных мероприятий.

Ключевые слова: органосохраняющие операции на яичниках; функциональный резерв яичников

Beznoshchenko G.B., Kravchenko E.N., Tsygankova O.Yu., Kropmaer K.P., Kuz'menko E.V.

Omsk State Medical University,
Department Clinical Hospital at st. Omsk-Passenger, Omsk, Russia

OPERATED ORGAN AND REPRODUCTIVE PROBLEMS

A comparative analysis of the evaluation of the main parameters of the functional state of the ovaries in dynamics was carried out in 86 women after organ-preserving laparoscopic operations for benign ovarian tumors. The presented data showed the dependence of the treatment results on the initial anatomical and functional changes in the reproductive sphere, the state of the neuroendocrine system and the adequacy of the operative effect and rehabilitation measures.

Key words: organ-preserving operations on the ovaries; functional reserve of the ovaries

Нарушение репродуктивной функции у женщин выражается бесплодием, невынашиванием и недонашиванием беременности, эктопической беременностью, мёртворождаемостью и перинатальной смертностью. В этой связи вполне закономерен интерес к изучению репродуктивного здоровья после хирургического лечения гинекологической патологии. Нередко в послеоперационном периоде отмечается ухудшение нарушенного репродуктивного здоровья, характеризующееся прогрессирующим снижением гормонального гомеостаза (развитием, в частности, недостаточности лютеиновой фазы) на фоне персистирующего воспалительного процесса и спаечной болезни. Эти изменения наиболее всего выражены у пациенток, оперированных по поводу гнойных tuboovarianial образований (ГТОО) и доброкачественных опухолей яичников (ДОЯ), наименее — у женщин с лейомиомами матки и трубноперитонеальным бесплодием. В то же время, рецидивы заболевания чаще отмечаются у пациенток с лейомиомами матки, реже — у больных с ДОЯ и трубной беременностью. Нейроэндокринные нарушения после операции через 3-5 лет выявляются у 87 % пациенток с ГТОО и у 67 % — с ДОЯ [1, 2].

В настоящее время даже при предраковых заболеваниях шейки матки (дисплазия II-III ст.) В.И. Краснопольский и С.Н. Буянова [3] предлага-

ют высокую ампутиацию шейки матки, при карциноме in situ и микроинвазивном раке считают допустимым выполнение высокой расширенной конизации или ножевой ампутиации шейки матки. Показания к этим методикам ограничены глубиной поражения до 3 мм и отсутствием опухолевой эмболии в кровеносные и лимфатические сосуды. При инвазивном раке шейки матки возможно выполнение трахелэктомии вагинальным или абдоминальным доступом. Вагинальную трахелэктомию целесообразно выполнять при IA₁₋₂-IB₁ стадиях заболевания и опухолях размером менее 2 см при наличии возможности удаления опухоли в пределах здоровой ткани. При выявлении размеров опухоли более 2 см, но менее 4 см (IB₁, IA₀ по классификации FIGO, 1995), возможно выполнение разработанной в Московском научно-исследовательском онкологическом институте им. П.А. Герцена радикальной абдоминальной трахелэктомии, также предполагающей возможность деторождения.

Основными принципами хирургического лечения миом матки, как этапа прегравидарной подготовки, в настоящее время являются [4]:

а) преимущественное выполнение операции открытым хирургическим доступом;

б) обязательным условием удаления узлов, преимущественно размером не более 5 см, является сохранение капсулы узла;

Корреспонденцию адресовать:

КРАВЧЕНКО Елена Николаевна,
644099, г. Омск, ул. Ленина, д. 12,
ФГБОУ ВО ОмГМУ Минздрава России.

Тел: 8 (3812) 23-02-93, E-mail: kravchenko.en@mail.ru

Информация для цитирования:

Безнощенко Г.Б., Кравченко Е.Н., Цыганкова О.Ю., Кропмаер К.П., Кузьменко Е.В. Оперированный орган и репродуктивные проблемы //Мать и Дитя в Кузбассе. 2020. №2(81). С. 10-14.

DOI: 10.24411/2686-7338-2020-10015

в) при гистерорезектоскопии удалению подлежат узлы 0-го и I-го типа не более 5 см и II-го типа не более 3 см [5].

При проведении реконструктивно-пластических операций на матке репродуктивная функция восстанавливается у 32-67 % пациенток: в 78 % – в возрасте до 30 лет и лишь в 6 % – после 35 лет [6]. При этом ведущая роль в сохранении фертильной функции принадлежит состоянию эндометрия и миометрия, определяющих способность к имплантации. В то же время известно, что в тканях как состоятельного, так и неполноценного рубца на матке практически отсутствуют рецепторы к эстрогенам, снижается активность иммуногистохимических маркёров (десмин, виментин), ингибиторов апоптоза, коллагенов и т.д. [7].

В последние годы наблюдается рост частоты внематочной беременности. После перенесенной тубэктомии ановуляторные циклы отмечаются у 67 % пациенток, эндокринные нарушения констатируются в 50 % случаев, спаечный процесс – в 58-80 %, бесплодие – в 58 %. Вскоре после операций на трубах появляются масталгии, диффузное увеличение щитовидной железы.

Весьма распространёнными операциями являются вмешательства на яичниках. Они производятся при ГТОО, ДОЯ и ретенционных образованиях. Выбор объёма и метода выполнения операций при опухолевидных образованиях яичников (ООЯ) определяет в дальнейшем функциональный резерв яичниковой ткани, влияя на реализацию репродуктивной функции и эффективность проведения вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ) [8].

Цель исследования – изучить функциональную состоятельность яичников после органосохраняющих лапароскопических операций.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В исследование были включены 39 пациенток (45,3 %) основной группы с фолликулярными кистами яичников, 26 (30,2 %) – с кистами желтого тела (КЖТ) и 21 (24,5 %) – с неклассифицированными кистами (НКЯ). Группа сравнения была сформирована из 20 здоровых женщин, сопоставимых по возрасту.

Всем больным предоставлена письменная и устная информация о виде хирургического доступа,

предполагаемом объёме оперативного вмешательства, возможных осложнениях. Все дали согласие на участие в исследовании. Протокол исследования одобрен этическим комитетом медицинского университета.

Помимо общеклинического обследования, для верификации диагноза применяли ПЦР-диагностику отделяемого цервикального канала, аспирата, кист яичников с применением тест-систем «Ампли-Сенс-100-F»(М). Гормональное исследование включало определение концентрации ФСГ, эстрадиола, прогестерона в сыворотке крови, антимюллера гормона, ингибина В методом ИФА и с помощью набора тест систем ELISA. Проводили УЗИ яичников и доплерометрическое исследование с определением индексов и скорости кровотока через 6 и 12 месяцев после операции. Диагностическую и операционную лапароскопию проводили под общим обезболиванием с использованием инструментария фирмы «Karl Storz» «Gimmy», применяя электрическую болюлярную коагуляцию.

Для статистической обработки была создана электронная база данных с использованием пакета Microsoft Office Excel и STATISTICA 6,0 for Windows. Вычислялись среднее значение, стандартная ошибка, стандартное отклонение, квартили 0,25 и 0,75, медиана. Количественные показатели проверялись на нормальность с помощью критерия Колмогорова-Смирнова и Шапиро-Уилка; значимость различий между группами проверялась при ненормальном распределении признака с помощью непараметрического критерия для независимых выборок Манна-Уитни, Краскела-Уоллиса и медианного теста, при нормальном – с помощью t-теста. Для сравнения оценки частот в группах использован критерий χ^2 .

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Изучение гормонального профиля пациенток показало, что после односторонней цистэктомии уровень ФСГ нормализовался к полугоду, после резекции яичников – значительно повышался ($p = 0,00001$). Для пациенток с КЖТ и НКЯ после того же объёма операций подобных изменений показателей ФСГ не отмечено. Уровень ингибина В свидетельствовал о достоверном его увеличении у пациенток, имеющих ФКЯ и прооперированных в объёме цистэктомии. После резекции яичника этот

Сведения об авторах:

БЕЗНОЩЕНКО Галина Борисовна, доктор медицинских наук, профессор, кафедра акушерства и гинекологии ДПО, ФГБОУ ВО ОмГМУ Минздрава России, г. Омск, Россия.

КРАВЧЕНКО Елена Николаевна, доктор мед. наук, профессор, зав. кафедрой акушерства и гинекологии ДПО, ФГБОУ ВО ОмГМУ Минздрава России, г. Омск, Россия. E-mail: kravchenko.en@mail.ru

ЦЫГАНКОВА Ольга Юрьевна, кандидат медицинских наук, ассистент, кафедра акушерства и гинекологии ДПО, ФГБОУ ВО ОмГМУ Минздрава России, г. Омск, Россия.

КРОПМАЕР Кирилл Петрович, кандидат медицинских наук, ассистент, кафедра акушерства и гинекологии ДПО, ФГБОУ ВО ОмГМУ Минздрава России, г. Омск, Россия.

КУЗЬМЕНКО Е.В., кандидат медицинских наук, врач акушер-гинеколог, НУЗ «Отделенческая клиническая больница на ст. Омск -Пассажи́рский ОАО «РЖД», г. Омск, Россия.

показатель снижался к 6 месяцам после операции; эта же тенденция отмечена и у пациенток с КЖТ и НКЯ.

При изучении интраовариального кровотока через месяц после цистэктомии установлено, что у большинства пациенток раннего репродуктивного возраста перфузия доминирующего фолликула была ещё недостаточной, кровотоков — слабовыраженным с единичными локусами васкуляризации, снижением максимальной артериальной скорости (МАС) и повышением индексов периферического сосудистого сопротивления. Во II фазе цикла через месяц кровотоков в желтом теле был снижен и оценен как умеренно выраженный, свидетельствующий о недостаточности лютеиновой фазы. Объём оперированного яичника через месяц после цистэктомии у 84,2 % наблюдаемых ещё превышал в 1,4 раза объём интактного яичника (10,5 см³ и 7,6 см³ соответственно). У 52,6 % пациенток, даже при сохранении 50 % здоровой ткани яичника, диагностирована мультифолликулярная реакция и лишь у 26,3 % больных с объёмом сохранённой яичниковой ткани около 2,5 см³ определялись признаки овуляции.

Через полгода после цистэктомии выявлено улучшение морфофункционального состояния оперированного яичника, характеризующееся визуализацией доминантного фолликула и формированием полноценного желтого тела (у каждой второй обследованной с объёмом сохранённой яичниковой ткани более 50 %). Ситуация подтверждалась данными цветного доплеровского картирования (ЦДК). Исследование кровотока свидетельствовало об адекватной васкуляризации доминантного фолликула и желтого тела у 96,4 % прооперированных методом лапароскопической цистэктомии. Через 12 месяцев выявлены признаки своевременной визуализации доминантного фолликула, овуляции и формирования полноценного желтого тела у 92,1 % пациенток.

После резекции яичника пульсационный индекс (ПИ) и индекс резистентности (ИР) снизились, объём яичника уменьшился ($p = 0,001$). Среднее число антральных фолликулов при этом составило 4,1, свидетельствуя о снижении овариального резерва. При изучении состояния яичниковой гемодинамики через полгода после резекции одного из яичников установлена тенденция к повышению показателей кривых скоростей кровотока в стромальных артериях. Объём яичника был меньше, чем у неоперированных женщин. Число антральных фолликулов также снижалось до 3,7 против 7,2.

Базальный уровень ФСГ имел тенденцию к повышению у пациенток с оперированными в объёме резекции яичников (11,2 мМЕ/мл и 8,9 мМЕ/мл соответственно) в сопоставлении с данными группы сравнения.

При оценке параметров функциональной состоятельности яичников через год после органосохраняющих лапароскопических операций наблюдаемые были сформированы в две подгруппы: пациентки после энуклеации кист с применением биполярной коагуляции ложа и больные, которым произведена ножевая резекция яичников с использованием того же режима. Визуальная оценка интраовариального кровотока через год после резекции яичников показала, что у 58 % обследуемых с доминантными фолликулами кровотоков по-прежнему оставался неадекватным. Повышение уровня ПИ и ИР при этом свидетельствовало о снижении функциональной состоятельности яичников после резекции в сравнении с аналогичными данными у пациенток после энуклеации кист.

Важными представляются данные о состоянии оставшегося после аднексэктомии яичника, а также интактного яичника после органосохраняющих операций через 6, 12 и 18 месяцев с позиции перспектив реализации репродуктивной функции. Результаты обследования пациенток через полгода после односторонней аднексэктомии свидетельствовали о нарушении функции оставшегося яичника у половины больных. На эхограммах визуализировалась выраженная полифолликулярная реакция, характеризующаяся увеличением количества анэхогенных включений. Через 12 и 18 месяцев диагностировались небольшие ретенционные кисты, внутренняя структура которых была эхогенна, с мелкодисперсной взвесью. Оценка кровотока свидетельствовала о слабой его выраженности, обусловленной викарной гипертрофией яичника.

Травма яичника ведёт к развитию глубоких расстройств иннервации и кровоснабжения органа, гибели части генеративных элементов. В послеоперационном периоде у этих пациенток достаточно часто наблюдается ановуляторный менструальный цикл, мультифолликулярный тип яичников, несоответствие структуры эндометрия периовуляторному периоду, нарушения центральной нейровегетативной регуляции, снижение кровотока в яичниковой артерии, что служит причиной нарушения не только менструальной, но и репродуктивной функций [9, 10].

Information about authors:

BEZNOSENKO Galina Borisovna, doctor of medical sciences, professor, department of obstetrics and gynecology of further professional education, Omsk State Medical University, Omsk, Russia.

KRAVCHENKO Elena Nikolaevna, head of the department of obstetrics and gynecology of further professional education, Omsk State Medical University, Omsk, Russia. E-mail: kravchenko.en@mail.ru

TSYGANKOVA Olga Yuryevna, candidate of medical sciences, assistant, department of obstetrics and gynecology of further professional education, Omsk State Medical University, Omsk, Russia.

KROPMAER Kirill Petrovich, candidate of medical sciences, assistant, department of obstetrics and gynecology of further professional education, Omsk State Medical University, Omsk, Russia.

KUZMENKO E.V., candidate of medical sciences, obstetrician-gynecologist, department of clinical hospital at st. Omsk-Passenger, Omsk, Russia.

Характерным для большинства оперированных по поводу апоплексии яичников пациенток является возникновение дисфункции гипоталамо-гипофизарно-яичниковой и вегетативной систем. В отсутствии реабилитационных мероприятий у 50 % пациенток в дальнейшем отмечается бесплодие, обусловленное не только травмой яичника, но и возникновением спаечного процесса в органах малого таза (99,8 %), у 16,7 % из них отмечается рецидив апоплексии [11].

При наличии поликистозных яичников с целью лечения бесплодия в настоящее время используются лапароскопический дрелинг, монополярная коагуляция, лазерная хирургия [12, 13].

В последние годы во всем мире отмечается более активная тактика ведения больных с воспалительными заболеваниями органов малого таза, причём активизация заключается не в расширении объёма оперативного вмешательства, а в более широком применении современных органосохраняющих хирургических методик. Выраженные показатели эндотоксикоза определяют отнесение данной формы воспаления к группе риска по развитию бесплодия, болевого синдрома, рецидивов. Этим больным требуется проведение динамической оперативной лапароскопии для оценки качества лечения и устранения возможных осложнений (спайки, сращения) гнойного процесса.

Показаниями к органосохраняющим операциям при этом являются обратимые изменения поражённых придатков матки без деструкции (формирующиеся пиосальпинксы, tuboовариальные образования, нагноившиеся кисты яичников). Оптимальным доступом для их проведения является лапароскопический, время проведения операции – фаза стихающего обострения воспалительного процесса [14]. Восстановление двухфазного менструального цикла в послеоперационном периоде отмечается лишь у 36 % пациенток, частота реализации репродуктивной функции остаётся низкой (18-20 %). У 13 % пациенток наступает трубная беременность, около

20 % пациенток вынуждены обращаться за помощью к вспомогательным репродуктивным технологиям. Даже при наличии неосложнённой формы острых воспалительных заболеваний придатков матки беременность после хирургического лечения наступает у 32 % пациенток [15].

ВЫВОДЫ

Итак, удаление части или всего периферического эндокринозависимого органа неизбежно отражается на функции высшей регулирующей деятельности этих органов, т.е. гипоталамо-гипофизарной системы. Это, в свою очередь, приводит к определённым изменениям в жизнедеятельности других желез внутренней секреции, т.е. послеоперационные синдромы являются плюригландулярными. В настоящее время имеются два реальных пути профилактики нарушений репродуктивной функции. Один из них заключается в следовании тактике разумного консерватизма. Под этим понимается такой подход к лечению гинекологических больных, когда к операции прибегают как к крайнему средству. В частности, порою следует воздержаться от хирургического лечения при ретенционных кистах яичника, параовариальных кистах, кистозных изменениях яичников, миомах матки. Другим путем является применение в репродуктивном возрасте органосохраняющих операций. При этом результаты оперативного лечения зависят от анатомических и функциональных изменений в репродуктивной сфере, состояния нейроэндокринной системы, связочного аппарата органа до операции, адекватности оперативного лечения и реабилитационных мероприятий.

Информация о финансировании и конфликте интересов

Исследование не имело спонсорской поддержки. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES:

1. Radzinskij VE, Duhin AO, Kostin IN. Reproductive health of women after surgical treatment of gynecological diseases. *Obstetrics and gynecology*. 2006; 4: 51-54. Russian (Радзинский В.Е., Духин А.О., Костин И.Н. Репродуктивное здоровье женщин после хирургического лечения гинекологических заболеваний //Акушерство и гинекология. 2006. № 4. С. 51-54.)
2. Tonijan KA, Arjutin DG, Belousova AA. Reproductive health of women after surgical treatment for acute gynecological diseases. *Russian Bulletin of Obstetrician-Gynecologist*. 2017; 17(5): 18-22. Russian (Тониян К.А., Арютин Д.Г., Белоусова А.А. Репродуктивное здоровье женщин после хирургического лечения при острых гинекологических заболеваниях //Российский вестник акушера-гинеколога. 2017. Т. 17, № 5. С. 18-22.)
3. Krasnopol'skij VI, Logutova LS, Bujanova SM, Novikova EG, Popov AA, Chechneva MA et al. Reproductive problems of the operated uterus. *Russian Bulletin of Obstetrician-Gynecologist*. 2013; 1: 78-81. Russian (Краснопольский В.И., Логутова Л.С., Буянова С.М., Новикова Е.Г., Попов А.А., Чечнева М.А. и др. Репродуктивные проблемы оперированной матки //Российский вестник акушера-гинеколога. 2013. № 1. С. 78-81.)
4. Buyanova SN, Mgeliasvili MV, Petrakova SA. Possibilities of reconstructive surgery of the uterus in correcting the reproductive function in patients with uterine myoma. *Russian Bulletin of Obstetrician-Gynecologist*. 2011; 11(5): 89-93. Russian (Буянова С.Н., Мгелиашвили М.В., Петракова С.А. Возможности реконструктивной хирургии матки в коррекции репродуктивной функции у пациенток с миомой матки //Российский вестник акушера-гинеколога. 2011. Т. 11, № 5. С. 89-93.)

5. Arthur R, Kachura J, Liu G, Chan C, Shapiro H. Laparoscopic myomectomy versus uterine artery embolization: long-term impact on markers of ovarian reserve. *J. Obstet. Gynaecol. Can.* 2014; 36(3): 240-247.
6. Adamjan LV. Minimally invasive surgery in gynecological practice. *Obstetrics and gynecology.* 2006; S1: 11-17. Russian (Адамян Л.В. Минимально инвазивная хирургия в гинекологической практике //Акушерство и гинекология. 2006. № S1. С. 11-17.)
7. Dobrohotova JuJe, Mihaleva LM, Nasyrova NI, Aponovich IA, Zalesskaja SA. The state of the reproductive system of patients undergoing reconstructive plastic surgery on the uterus. *Obstetrics and gynecology.* 2017; 8: 43-47. Russian (Доброхотова Ю.Э., Михалева Л.М., Насырова Н.И., Апонович И.А., Залеская С.А. Состояние репродуктивной системы пациенток, перенесших реконструктивно-пластические операции на матке //Акушерство и гинекология. 2017. № 8. С. 43-47.)
8. Beznoshchenko GB, Kravchenko EN, Tsygankova OYu, Kropmaer KP, Kuz'menko EV, Makarkina LG. Morphofunctional state of ovaries after surgical interventions for tumoral formations. *British Medical Journal.* 2018; 1(2), 128: 272-283.
9. Kulakov VI, Adamjan LV. Endoscopy in gynecology. М., 2007. 428 p. Russian (Кулаков В.И., Адамян Л.В. Эндоскопия в гинекологии. М., 2007. 428 с.)
10. Tkachenko LV, Gritsenko IA. The restoration of reproductive potential in women after surgical reduction of ovary reserve. *Disease treatment and prevention.* 2013; 2(6): 18-23. Russian (Ткаченко Л.В., Гриценко И.А. Системный подход к восстановлению репродуктивного потенциала у женщин после хирургического снижения овариального резерва // Лечение и профилактика. 2013. № 2(6). 18-23.)
11. Koh LI, Sandakova NV. Rehabilitation after apoplexy ovary. *Omsk Scientific Bulletin.* 2008; 1(65): 43-48. Russian (Кох Л.И., Сандакова Н.В. Реабилитация после апоплексии яичника //Омский научный вестник. 2008. № 1(65). С. 43-48.)
12. Consensus on infertility treatment related to polycystic ovary syndrome. Thessaloniki ESHRE/ASRM-Sponsored PCOS Consensus Workshop Group. *Hum Reprod.* 2008; 23(3): 462-477.
13. Farquhar C, Brown J, Marjoribanks J. Laparoscopic drilling by diathermy or laser for ovulation induction in anovulatory polycystic ovary syndrome. *Cochrane Database Syst Rev.* 2012; 6: CD001122.
14. Krivak TC, Cooksey C, Propst AM. Tubo-ovarian abscess: diagnosis, medical and surgical management. *Compr Ther.* 2004; 30(2): 93-100.
15. Bujanova SN, Shhukina NA, Gorshilin AV. Reproductive prognosis in patients with purulent inflammatory diseases of the pelvic organs: problems and solutions. *Russian Bulletin of Obstetrician-Gynecologist.* 2009; 9(2): 65-68. Russian (Бужанова С.Н., Шукина Н.А., Горшилилин А.В. Репродуктивный прогноз у больных с гнойными воспалительными заболеваниями органов малого таза: проблемы и решения //Российский вестник акушера-гинеколога. 2009. Т. 9, № 2. С. 65-68.)

* * *