

Профілактика розвитку перитонеальних тазових спайок у жінок репродуктивного віку

Т.Г. Романенко, П.Ф. Шаганов

Національний університет охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика
(раніше – Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика), м. Київ

Мета дослідження: профілактика розвитку перитонеальних тазових спайок у жінок репродуктивного віку у післяопераційний період.

Матеріали та методи. Обстежено 132 жінки з трубно-перитонеальним безпліддям: I група – основна (n=68) та II група – порівняння (n=64). У післяопераційний період пацієнтки основної групи отримували лікувально-профілактичні заходи згідно з розробленим підходом (введення інтраопераційно протиспайкового розсмоктувального гелю 50 мл та препарат тіотриазоліну по 1 супозиторію ректально з першого дня після операції протягом 14 днів), а групи порівняння – згідно з традиційним. Тридцять здорових жінок увійшли до контрольної групи.

У крові визначали рівні фібриногену, продуктів деградації фібриногену/фібрину (ПДФ), білковозв'язаного гідроксипроліну (БЗГ) та вільного гідроксипроліну (ВГ). Оцінювання больового синдрому проводили за 10-бальною шкалою.

Результати. У післяопераційний період виявлено підвищення рівнів фібриногену та ПДФ у плазмі крові всіх обстежених жінок. Однак в основній групі концентрація ПДФ з 4-ї години після втручання була достовірно вищою ($5,31 \pm 0,24$ мг/л) за таку у групі порівняння ($4,53 \pm 0,17$ мг/л). Вміст БЗГ у сироватці крові у групі порівняння достовірно зріс через 12 год після операції з максимумом через 24 год та збереженням концентрації в 1,9 рази вище через 3 доби ($p < 0,05$). Рівень ВГ в основній групі був суттєво вищий (в 1,4–1,6 разу) за такий у групі порівняння.

Протягом післяопераційного періоду відзначено підвищення фібринолітичної спроможності перитонеальної рідини ($p < 0,05$). Період гіперемії у II групі тривав у 2 рази більше часу, ніж у I групі. Також II група переважає за кількістю пацієток з гіпертермією більше 3 діб – 10 (15,6%) порівняно з I групою – 4 (5,8%) пацієтки. За тривалістю перебування у стаціонарі переважає II група – 3,1 % порівняно з I групою – 1,9 %.

Оперовані пацієнтки з I групи оцінювали післяопераційний больовий синдром у середньому на 1,8 бала ($p = 0,00$), з II групи – на 3,6 бала ($p = 0,06$). Для знеболювання використовували синтетичні опіоїдні анальгетики та нестероїдні протизапальні засоби, які вводили внутрішньом'язово. Оперованим з II групи знадобилась більша кількість ін'єкцій препаратів у розрахунку на одну хвору.

Заключення. Запропонований спосіб є ефективним, патогенетично обґрунтованим і може бути використаний як патогенетична профілактика спайкового процесу у жінок репродуктивного віку.

Ключові слова: перитонеальні тазові спайки, патогенез, профілактика, лікування, післяопераційний період.

Prevention of peritoneal pelvic adhesion formation in women of reproductive age

T.G. Romanenko, P.F. Shaganov

The objective: a prevention of the peritoneal pelvic adhesions formation in women of reproductive age in the postoperative period

Materials and methods. 132 women with tubal infertility were examined: I group – main one (n=68) and II group – comparison group (n=64). In the postoperative period, the patients of the main group received treatment and prevention measures according to the developed approach (intraoperative administration of anti-adhesion gel 50 ml and 1 suppository of the tiotriazolin a day rectally from the 1st day after surgery for 14 days), and the comparison group – according to the traditional approach. 30 healthy women were examined as a control group.

The level of fibrinogen, fibrinogen /fibrin degradation products (FDP), protein-bound hydroxyproline and free hydroxyproline were studied in blood. Pain syndrome was assessed on a 10-point scale.

Results. An increase in fibrinogen and FDP levels in the plasma of all examined women were found. But in the main group the concentration of FDP from 4 hours after intervention was significantly higher (5.31 ± 0.24 mg/l) compared to the comparison group (4.53 ± 0.17 mg/l). The level of protein-bound hydroxyproline in the blood serum of the examined women demonstrated its significant increase in the comparison group 12 hours after surgery, with a maximum after 24 hours and maintaining the concentration in 1.9 times higher after 3 days ($p < 0.05$). The level of free hydroxyproline in the main group was significantly (in 1.4–1.6 times) higher than in the comparison group.

The increase of the fibrinolytic capacity ($p<0.05$) in the peritoneal fluid was found during postoperative period. The period of hyperemia in II group lasted 2 times longer than in I group. Also, II group predominates in the number of patients with hyperthermia for more than 3 days – 10 (15.6 %), compared with I group – 4 patients (5.8 %). The duration of stay in the hospital dominated in II group with a standard treatment regimen in the postoperative period – 3.1 %, compared with I group – 1.9 %.

The patients after operation in I group evaluated postoperative pain on average by 1.8 points ($p=0.00$), in II group – at 3.6 points ($p=0.06$). Synthetic opioid analgesics and nonsteroidal anti-inflammatory drugs were administered intramuscularly for analgesia. The patients in II group required more injections per patient.

Conclusions. The proposed approach is effective, pathogenetically reasonable and can be used as a pathogenetic prevention of adhesions formation in women of reproductive age.

Keywords: *peritoneal pelvic adhesions, pathogenesis, prevention, treatment, postoperative period.*

Профилактика развития перитонеальных тазовых спаек у женщин репродуктивного возраста

Т.Г. Романенко, П.Ф. Шаганов

Цель исследования: профилактика развития перитонеальных тазовых спаек у женщин репродуктивного возраста в послеоперационный период.

Материалы и методы. Обследовано 132 женщины с трубно-перитонеальным бесплодием: I группа – основная ($n=68$) и II группа – сравнения ($n=64$). В послеоперационный период пациентки основной группы получали лечебно-профилактические мероприятия согласно разработанному подходу (введение интраоперационно противоспаечного рассасывающего геля 50 мл и препарат тиотриазолина по 1 суппозиторию ректально с 1-го дня после операции в течение 14 дней), а группы сравнения – согласно традиционному подходу. Тридцать здоровых женщин вошли в контрольную группу.

В крови определяли уровни фибриногена, продуктов деградации фибриногена / фибрина (ПДФ), белковосвязанного гидроксипролина (БСГ) и свободного гидроксипролина (СГ). Оценку болевого синдрома проводили по 10-балльной шкале.

Результаты. В послеоперационный период выявлено повышение уровней фибриногена и ПДФ в плазме крови всех обследованных женщин. Однако в основной группе концентрация ПДФ с 4-го часа после вмешательства была достоверно выше ($5,31\pm 0,24$ мг/л) таковой в группе сравнения ($4,53\pm 0,17$ мг/л). Содержание БСГ в сыворотке крови в группе сравнения достоверно увеличилось через 12 ч после операции с максимумом через 24 ч и сохранением концентрации в 1,9 раза выше через 3 сут ($p<0,05$). Уровень СГ в основной группе был существенно выше (в 1,4–1,6 раза) такового в группе сравнения.

На протяжении послеоперационного периода отмечено повышение фибринолитической способности перитонеальной жидкости ($p<0,05$). Период гиперемии во II группе продолжался в 2 раза дольше, чем в I группе. Также II группа преобладает по количеству пациенток с гипертермией более 3 сут – 10 (15,6%) по сравнению с I группой – 4 (5,8%) пациентки. По длительности пребывания в стационаре преобладает II группа – 3,1% по сравнению с I группой – 1,9%.

Оперированные пациентки из I группы оценивали послеоперационный болевой синдром в среднем на 1,8 балла ($p=0,00$), из II группы – на 3,6 балла ($p=0,06$). Для обезболивания использовали синтетические опиоидные анальгетики и нестероидные противовоспалительные средства, которые вводили внутримышечно. Оперированным пациенткам из II группы понадобилось большее количество инъекций препаратов в расчете на одну больную.

Заключение. Предложенный способ является эффективным, патогенетически обоснованным и может быть использован в качестве патогенетической профилактики спаечного процесса у женщин репродуктивного возраста.

Ключевые слова: *перитонеальные тазовые спайки, патогенез, профилактика, лечение, послеоперационный период.*

У гінекологічній практиці проблема наявності спайкового процесу у ділянці малого таза досить поширена. Дані багатьох авторів свідчать, що наявність спайок у малому тазі негативно впливає на стан здоров'я пацієнток. Під час аналізу анамнезу цих пацієнток встановлено, що до 60% з них страждають на безпліддя, невиношування вагітності, у більшості з них діагностовано запальні процеси статевих органів і різні форми порушень менструального циклу [1–3].

Незначні за розмірами спайки призводять до порушення функції маткових труб, у результаті чого

виникають передумови для розвитку трубно-перитонеального безпліддя або ектопічної вагітності. Частота розвитку внутрішньочеревних спайок після відкритих гінекологічних операцій становить майже 97%, що призводить до таких ускладнень, як трубно-перитонеальне безпліддя, синдром хронічного тазового болю, порушення функції вісцеральних органів [4].

Багато досліджень присвячено вивченню етіології та патогенезу утворення спайок у черевній порожнині. Існують теорії сполучнотканинного діатезу, фібро-

пластичної конституції, порушення іннерваційних механізмів [5–7].

Доведено, що головний елемент у формуванні спайки – фібрин, або більш точно – гелеподібний матрикс з фібрину. Фібриновий матрикс формується у кілька етапів. Спочатку фібриноген (розчинний білок) реагує з тромбіном, створюється фібрин-мономер, який потім полімеризується. Полімер-фібрин спочатку розчинний, але потім входить у контакт з фібринстабілізуювальним фактором (XIII фактор згортання крові) за наявності іонізованого кальцію і стає нерозчинним. Далі вже нерозчинний фібрин-полімер зв'язується з великими білками (включаючи фібронектин) і різними амінокислотами – і в результаті формується гелеподібний матрикс з фібрину.

Сформований гель з фібрину може розташовуватися не тільки на пошкоджених, а й на здорових поверхнях очеревини. Отже, коли дві перитонеальні поверхні, вкриті матриксом з фібрину, стикаються, то відбувається склеювання поверхонь. Надалі цей своєрідний «місток» може стати основою для утворення спайки. Також важливо, що випотівання фібрину відбувається не тільки під час операції, але і в наступні 3–5 днів [8]. Утворені фібринозні спайки можуть розсмоктуватися протягом декількох днів. За розсмоктування фібринозних спайок відповідає фібринолітична система.

Якщо фібринозні спайки з якихось причин не розсмоктовуються, то вони перетворюються у волокнисті: на 2–3-ю добу всередині спайки з'являються фібробласти, які починають продукувати колагенові волокна [9]. З 7-ї до 21-ї доби з'являються кровоносні капіляри, починають вrostати нервові волокна [10].

Попередити утворення спайок можна лише у перші кілька діб, й одним з можливих механізмів цієї профілактики є активування місцевих механізмів фібринолізу. Пошук методів активації фібринолітичної системи ведеться давно, запропоновано різні методики, які не продемонстрували стовідсоткової ефективності [11].

Незважаючи на велику кількість запропонованих заходів, проблема первинної та вторинної профілактики утворення спайок остаточно не вирішена. Усе це свідчить про медичну й соціальну значущість даної проблеми, перспективність її вивчення та зумовлює актуальність дослідження.

Мета дослідження: профілактика розвитку перитонеальних спайок у жінок репродуктивного віку у післяопераційний період.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Було обстежено 132 жінки з трубно-перитонеальним безпліддям, спричиненим спайковим процесом органів малого таза. Об'єктивним критерієм наявності або відсутності спайок у черевній порожнині була їхня візуалізація під час лапаротомії або лапароскопії. Проведення оперативних втручань з дослідницькою метою не є етичним. У зв'язку з цим оцінити ефективність запропонованих заходів можливо лише опосередковано – шляхом оцінювання клінічних проявів. Тому у групи дослідження були включені жінки з трубно-перитонеальним безпліддям, у яких доказом ефективності проведеного лікування може бути настання вагітності.

У якості контролю були обстежені 30 умовно здорових жінок, які увійшли до контрольної групи (КГ).

Усі пацієнтки дали згоду на участь у дослідженні та використання їхніх персональних даних.

Усі обстежені жінки з трубно-перитонеальним безпліддям методом випадкової вибірки були розподілені на дві групи: I – основну (n=68) та II – порівняння (n=64). У післяопераційний період пацієнтки основної групи отримували лікувально-профілактичні заходи згідно з розробленим підходом, а групи порівняння – згідно з традиційним.

Усім жінкам при госпіталізації разом із загальноприйнятим лабораторним обстеженням проводили спеціальні біохімічні тести.

Беручи до уваги, що матрицею для утворення спайок є фібрин, а при його фібринолізі утворюються фібриноген та продукти деградації фібриногену/фібрину (ПДФ), було обрано зазначені субстанції для визначення активності руйнування фібринового матриксу. Фібриноген у сироватці крові визначали колориметричним способом (на аналізаторі Sysmex CA 1500, Японія), референсні значення – 2–4 г/л. ПДФ визначали імуноферментним методом на аналізаторі PATHFAST. У нормі у сироватці крові їх міститься до 10 мг/л.

Також були вивчені показники обміну сполучної тканини – вміст білковозв'язаного гідроксипроліну (БЗГ) та вільного гідроксипроліну (ВГ) у сироватці крові з метою неінвазивного оцінювання спайкоутворення у малому тазі.

Гідроксипролін – це один з основних метаболітів сполучної тканини [12–14]. Даний метаболіт є достатньо чутливим критерієм, що демонструє активність процесу спайкоутворення, ступінь синтезу та дезорганізації сполучної тканини при різній патології.

Так, БЗГ свідчить про наявність процесу спайкоутворення, при цьому збільшення його рівня у крові свідчить про посилення спайкоутворення [15]. ВГ утворюється при розпаді сполучної тканини і, отже, збільшення його рівня у крові свідчить про руйнування спайок [16, 17]. БЗГ та ВГ у крові здорових жінок наявні у незначних концентраціях. Усі показники оцінювали до операції та через 2, 4, 6, 12, 24, 48 год та 72 год після її проведення.

На підставі власних даних про те, що формування тазових спайок є наслідком альтерації очеревини як початкової стадії запального процесу за участю макрофагів та прозапальних цитокінів, було розроблено схему патогенетичної профілактики спайкового процесу. Вона включала введення інтраопераційно проти-спайкового розсмоктувального гелю 50 мл та препарат тіотриазоліну по 1 супозиторію ректально з 1-го дня після операції протягом 14 днів (кінець фази молодих зрощень у процесі утворення спайок).

Для профілактики спайкоутворення було обрано протиспайковий гель, що не чинить загальнотоксичної, алергізувальної і місцевої подразнювальної дії. Гель ефективний за наявності крові, ексудату, не є живильним середовищем для мікроорганізмів, не інкапсулюється. Він діє як штучний тимчасовий «бар'єр» між пошкодженими поверхнями, забезпечуючи ефективне розділення поверхонь на час їхнього загоювання, а по-

Показники активності грануляційно-фіброзного процесу у плазмі крові обстежених до початку оперативного втручання, М±m

Показник	I група, n=68	II група, n=64	КГ, n=30
Білковозв'язаний гідроксипролін, мкмоль/л	37,14±1,25	32,45±3,18	35,03±4,56
Вільний гідроксипролін, мкмоль/л	24,67±2,33	31,26±3,54	29,17±5,22
Фібриноген, г/л	3,31±0,04	3,35±0,03	3,42±0,06
ПДФ, мг/л	4,67±0,17	3,98±0,15	3,56±0,12

Таблиця 2

Показники фібринолітичної активності перитонеальної рідини на початку оперативного втручання, М±m

Показник	I група, n=68	II група, n=64
Фібриноген, г/л	0,18±0,06	0,21±0,05
ПДФ, нг/мл	0,92±0,07	0,87±0,09

тім розсмоктується. Зменшення злипання поверхонь органів і тканин сприяє збереженню їхньої рухливості і перешкоджає утворенню спайок. У разі нанесення на здорові ділянки тканин гель сприяє зменшенню їхнього висушування за рахунок утворення захисного гідрофільного шару (при евентрації кишечника, внутрішніх органів і т.п.).

Тіотриазолін містить три активні компоненти: інтерлейкіни (IL-1b), інтерферон-γ та TNF-α, TGF-β, VEGF. Фармакологічний ефект препарату зумовлений протишлемічною, мембраностабілізуючою та антиоксидантною дією. Тіотриазолін запобігає руйнуванню гепатоцитів, знижує ступінь жирової інфільтрації та поширення централобулярних некрозів печінки, сприяє процесам репаративної регенерації гепатоцитів, нормалізує в них білковий, вуглеводний, ліпідний та пігментний обмін. Збільшує швидкість синтезу та виділення жовчі, нормалізує її хімічний склад.

Тіотриазолін чинить гепатозахисну дію при гепатитах і цирозах печінки різного походження, що зумовлює використання цього препарату при комплексній терапії. Дія препарату реалізується за рахунок зусиль компенсаторної активації анаеробного гліколізу і активації процесів окиснення у циклі Кребса зі збереженням внутрішньоклітинного фонду АТФ. Тіотриазолін зменшує ризик метаболічного ацидозу, нормалізує рН та забезпечує зниження експресії ключових факторів розвитку спайкового процесу.

Статистичне оброблення матеріалу здійснювали з використанням методів варіаційної статистики за допомогою пакета програми JMR. Для оцінювання достовірності різниці між середніми або відносними величинами використовували визначення критерію Стьюдента (t): відмінності вважали достовірними при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Були вивчені деякі біохімічні показники, які можуть свідчити про процеси утворення спайок. Так, було вивчено показники обміну сполучної тканини

– вміст БЗГ та ВГ у сироватці крові. Результати представлені у табл. 1.

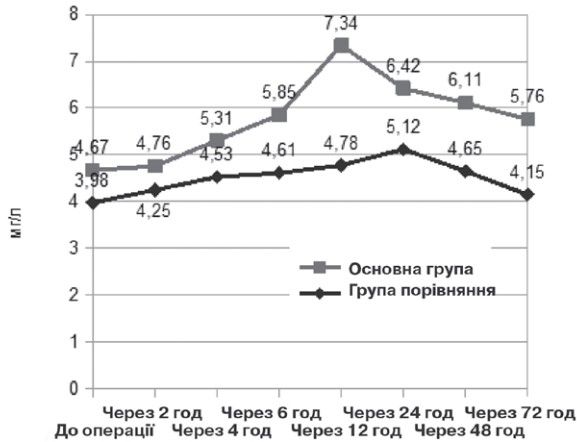
З наведених даних видно, що рівень БЗГ (37,14±1,25 мкмоль/л та 32,45±3,18 мкмоль/л) та ВГ (24,67±2,33 мкмоль/л та 31,26±3,54 мкмоль/л) напередодні оперативного втручання не відрізнявся за групами ($p > 0,05$) та не перевищував показників здорових жінок (35,03±4,56 мкмоль/л та 29,17±5,22 мкмоль/л).

Іншими показниками, які можуть відображати процеси спайкоутворення, є рівні фібриногену та ПДФ. Їхні рівні у сироватці крові вивчали до оперативного втручання та у післяопераційний період. Концентрація фібриногену достовірно не відрізнялася за групами й становила відповідно 3,31±0,04; 3,35±0,03 та 3,42±0,06 г/л ($p > 0,05$). Рівень ПДФ у жінок основної групи та групи порівняння був дещо вищий (4,67±0,17 та 3,98±0,15 г/л відповідно порівняно з 3,56±0,12 г/л), але різниця не була статистично значущою ($p > 0,05$).

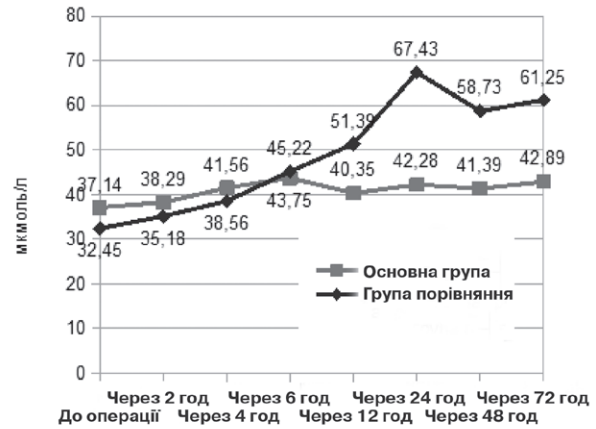
Для визначення ефективності комплексу, що запропоновано для профілактики спайкового процесу після оперативного втручання, було вивчено вміст фібриногену, ПДФ у перитонеальній рідині.

Вміст фібриногену у перитонеальній рідині є індикатором запальної реакції, що індукована фактором агресії (оперативним втручанням), а ПДФ – показник фібринолітичної активності (деградації фібрину спайок). Визначення зазначених показників у перитонеальній рідині до початку оперативного втручання наведені у табл. 2. З неї видно, що вони суттєво не відрізнялися між групами та були зіставними з даними літератури [17].

Рівень фібриногену у плазмі крові після оперативного втручання поступово достовірно збільшувався з максимумом через 12 год (3,31±0,04 г/л до операції та 4,12±0,04 г/л через 12 год після неї в основній групі та 3,35±0,03 г/л й 4,08±0,03 г/л відповідно в групі порівняння; $p < 0,05$). З часом концентрація фібриногену дещо знижувалася, але через 3 доби ще залиша-



Мал. 1. Рівень ПДФ у сироватці крові обстежених жінок у динаміці післяопераційного періоду, мкмоль/л



Мал. 2. Рівень БЗГ у сироватці крові обстежених жінок у динаміці післяопераційного періоду, мкмоль/л

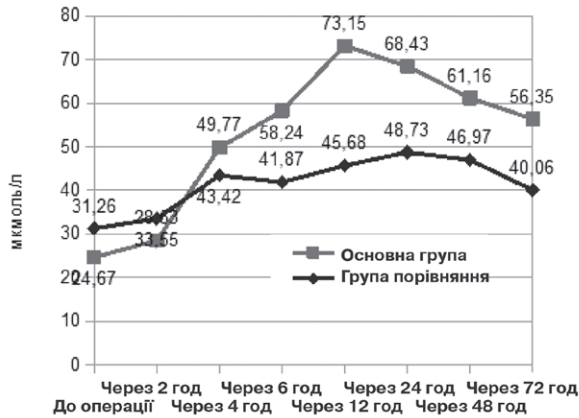


Рис. 3. Рівень ВГ у сироватці крові обстежених жінок у динаміці післяопераційного періоду, мкмоль/л

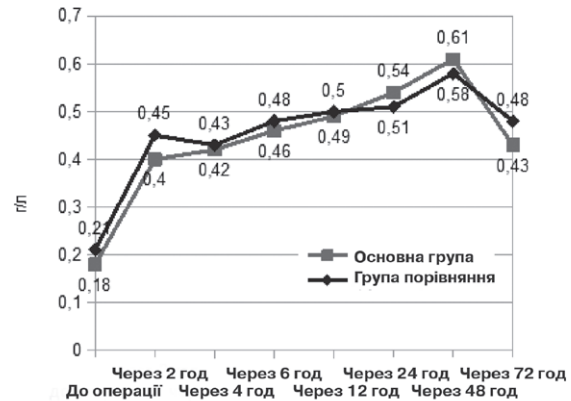


Рис. 4. Рівень фібриногену у перитонеальній рідині у динаміці післяопераційного періоду, г/л

лась вище вихідного рівня ($3,31 \pm 0,04$ г/л до операції та $3,91 \pm 0,04$ г/л через 72 год після неї в основній групі та $3,35 \pm 0,03$ г/л й $3,71 \pm 0,02$ г/л відповідно у групі порівняння; $p < 0,05$). Разом з підвищенням рівня фібриногену було зареєстровано зростання концентрації ПДФ у сироватці крові обстежених жінок у динаміці післяопераційного періоду (рис. 1).

Необхідно звернути увагу, що в основній групі концентрація ПДФ через 4 год після втручання була вірогідно вищою за таку у групі порівняння ($5,31 \pm 0,24$ мг/л проти $4,53 \pm 0,17$ мг/л; $p < 0,05$). Статистично значуща різниця між групами спостерігалась протягом усього післяопераційного періоду, й через 3 доби вміст ПДФ в обох групах був вище за вихідний рівень, але різниця була вірогідною лише в основній групі ($5,76 \pm 0,16$ мг/л порівняно з $4,67 \pm 0,17$ мг/л; $p < 0,05$).

Максимальний рівень ПДФ в основній групі через 12 год після операції становив $7,34 \pm 0,31$ мг/л, що у 1,5 разу більше за показник групи порівняння ($4,78 \pm 0,25$ мг/л; $p < 0,05$). У той самий час у групі по-

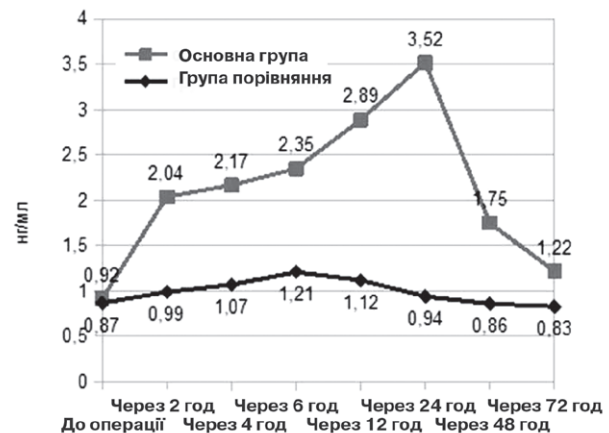


Рис. 5. Рівень ПДФ у перитонеальній рідині у динаміці післяопераційного періоду, нг/мл

Перебіг післяопераційного періоду в обстежених жінок

Показник	I група, n=68	II група, n=64	P
Період гіперемії, дні	0,89±0,21	2,51±0,46	0,008
Кількість пацієнтів з гіпертермією ≥ 3 діб, n (%)	4 (5,8)	10 (15,6)	0,047
Перебування у стаціонарі після операції, M±m	1,9±0,9	3,1±0,4	0,002

рівняння максимум ПДФ реєстрували через 24 год після втручання, але він був на 25% нижчий за рівень в обстежених основної групи (6,42±0,12 мг/л та 5,12±0,23 мг/л; $p < 0,05$).

Визначення рівня БЗГ у сироватці крові обстежених жінок (рис. 2) продемонструвало його вірогідне зростання у групі порівняння через 12 год після операції (51,39±1,67 мкмоль/л порівняно з 32,45±3,18 мкмоль/л до втручання; $p < 0,05$) з максимумом через 24 год та збереженням концентрації в 1,89 разу вище через 3 доби ($p < 0,05$). У жінок основної групи зареєстровані коливання зазначеного показника в динаміці не мали статистичної значущості ($p > 0,05$).

Щодо рівня ВГ (рис. 3), то була зареєстрована тенденція до його достовірного зростання в обох групах, починаючи з 4-ї години після оперативного втручання. У той самий час треба відзначити, що його концентрація в основній групі була суттєво (в 1,4–1,6 разу) вищою за таку у групі порівняння.

Також слід відзначити, що у жінок основної групи максимум рівня ВГ спостерігався через 12 год після операції (73,15±1,46 мкмоль/л), тоді як у групі порівняння він спостерігався через 24 год (48,73±2,52 мкмоль/л). Хоча показники знижувалися після першої доби від втручання, через 72 год вони залишались ще вищими за вихідний рівень в обох групах (56,35 та 40,06 порівняно з 24,67±2,33 та 31,26±3,54 відповідно в основній групі та групі порівняння; $p < 0,05$).

Вивчення біохімічних показників сироватки крові у динаміці післяопераційного періоду виявило підвищення рівнів фібриногену та ПДФ у всіх обстежених жінок як реакцію на оперативне втручання. Зміну рівнів БЗГ та ВГ можна розцінювати як ознаку активного процесу формування та розпаду колагену з превалюванням в основній групі процесів його лізису, а в групі порівняння – синтезу.

Для визначення ефективності запропонованого нами комплексу профілактики спайкового процесу після оперативного втручання було також вивчено вміст фібриногену та ПДФ у перитонеальній рідині.

Аналіз концентрації фібриногену (рис. 4) у перитонеальній рідині виявив її суттєве підвищення (вдвічі) одразу після оперативного втручання в обох обстежених групах (з 0,18±0,06 до 0,4±0,03 г/л в основній групі та з 0,21±0,05 до 0,45±0,04 г/л – у групі порівняння; $p < 0,05$). У подальшому продовжувалось її незначне зростання ($p > 0,05$ для показників у динаміці) з максимумом через 48 год (0,61±0,07 г/л та 0,58±0,05 г/л відповідно), що у три рази перевищувало показники

на початку операції ($p < 0,05$). Через 3 доби після оперативного втручання рівень фібриногену починав знижуватися, але ще залишався у 2,39 разу та 2,29 разу відповідно вище за вихідний ($p < 0,05$).

Визначення рівня ПДФ у перитонеальній рідині обстежених жінок у динаміці післяопераційного періоду (рис. 5) виявило вірогідні відмінності між основною групою та групою порівняння. А саме: хоча в обох групах зареєстрований ріст зазначеного показника, в основній групі він вже через 2 год був у 2,21 разу вище за вихідний (0,92±0,07 нг/мл порівняно з 2,04 нг/мл; $p < 0,05$) й поступово підвищувався до кінця першої доби, коли став у 4,46 разу вище (3,52±0,09 нг/мл порівняно з 0,94±0,05 нг/мл; $p < 0,05$). За 24 год після операції рівень ПДФ знизився, але через 72 год залишався в 1,5 разу вище за такий у групі порівняння та початковий в основній групі ($p < 0,05$).

У жінок, яких вели за стандартною методикою у післяопераційний період, концентрація ПДФ також незначно підвищувалася з достовірною різницею від вихідного показника через 6 год після втручання (0,87±0,09 нг/мл порівняно з 1,07±0,04 нг/мл; $p < 0,05$) й максимумом через 6 год ($p < 0,05$). Наприкінці 3-ї доби рівень ПДФ у групі порівняння визначали такий, який він був до початку втручання ($p > 0,05$).

Згідно з отриманими результатами, що наведені у табл. 3, період гіперемії у II групі тривав у 2 рази більше часу, ніж у I групі. Також II група переважає за кількістю пацієнток з гіпертермією більше 3 діб – 10 (15,6%) порівняно з I групою – 4 (5,8%) пацієнтки. За часом перебування у стаціонарі переважає II група – 3,1%, що отримувала стандартну схему лікування у післяопераційний період, порівняно з I групою – 1,9%.

Перебіг раннього післяопераційного періоду оцінювали за вираженістю больового синдрому за 10-бальною шкалою, наявністю ускладнень. Оперовані пацієнтки з I групи оцінювали післяопераційний больовий синдром у середньому в 1,8 бала ($p = 0,00$), з II групи – у 3,6 бала ($p = 0,06$). Для знеболювання використовували синтетичні опіоїдні анальгетики та нестероїдні протизапальні засоби, які вводили внутрішньом'язово. Оперованим з II групи знадобилась більша кількість ін'єкцій препаратів обох груп у розрахунку на одну хвору (5±3 і 6±1, 9±5 і 14±4 відповідно). Різниця була статистично достовірною ($p = 0,009$ та $p = 0,006$).

Кінцевим результатом лікування трубно-перитонеального безпліддя є настання вагітності. Тому у подальшому буде проведено спостереження за станом прооперованих жінок протягом 1 року.

Отже, вивчення біохімічних показників сироватки крові у динаміці післяопераційного періоду виявило підвищення рівнів фібриногену та ПДФ у плазмі крові усіх обстежених жінок як реакцію на оперативний стрес. Однак в основній групі концентрація ПДФ з 4-ї години після втручання була достовірно вищою за таку у групі порівняння. Статистично значуща різниця між групами спостерігалась протягом усього післяопераційного періоду.

Визначення рівня БЗГ у сироватці крові обстежених жінок засвідчило його достовірне зростання у групі порівняння через 12 год після операції з максимумом через 24 год та збереженням концентрації в 1,9 разу вище через 3 доби ($p < 0,05$). У жінок основної групи зареєстровані коливання зазначеного показника у динаміці, які не мали статистичної значущості ($p > 0,05$). У той самий час рівень ВГ в основній групі був суттєво (в 1,4–1,6 разу) вище за такий у групі порівняння.

Зміну показників БЗГ та ВГ можна розцінювати як ознаку активного процесу формування та розпаду колагену з превалюванням в основній групі процесів його лізису, а в групі порівняння – синтезу.

Аналіз складу перитонеальної рідини у динаміці післяопераційного періоду виявив підвищення її фібринолітичної спроможності у пацієнток основної групи, що підтверджується підвищенням рівня ПДФ в основній групі у 2,21 разу порівняно з вихідним вже через 2 год й поступовим підвищенням цього показника до кінця першої доби у 4,46 разу ($3,52 \pm 0,09$ нг/мл порівняно з $0,94 \pm 0,05$ нг/мл; $p < 0,05$). Через 72 год рівень ПДФ залишався в 1,5 разу вище за такий у групі порівняння ($p < 0,05$).

ВИСНОВКИ

1. Аналізуючи результати обстеження пацієнток групи порівняння, виявлено, що у цих жінок з початку післяопераційного періоду спостерігається достовірне підвищення рівнів фібриногену та продуктів деградації фібрину (ПДФ), а також концентрації білковозв'язаного гідроксипроліну у плазмі крові та перитонеальній рідині як реакція на оперативне втручання. Це можна розцінювати як ознаку початку активного процесу спайкоутворення.

2. Використання антиспайкового гелю для зрощування черевної порожнини після завершення оперативного втручання сприяло статистично значущому зростанню рівня ПДФ у плазмі крові, починаючи з 4-ї години після операції і протягом усього післяопераційного періоду, і підвищенню в 1,4–1,6 разу активності вільного гідроксипроліну. Це свідчить про превалювання процесів лізису колагену над його синтезом.

3. Аналіз складу перитонеальної рідини у динаміці післяопераційного періоду у пацієнток після використання антиспайкового гелю продемонстрував поступове підвищення рівня ПДФ в 2,2–4,5 разу, починаючи вже через 2 год після операції, що також можна вважати ознакою підвищення її фібринолітичної активності.

4. Ранній початок профілактики спайкового процесу із застосуванням препарату тіотриазоліну як доповнення до стандартної схеми лікування етіопатогенетично обґрунтовано, покращує перебіг післяопераційного періоду та попереджає розвиток спайкового процесу.

Відомості про авторів

Романенко Тамара Григорівна – Національний університет охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика, 04112, м. Київ, вул. Дорогожицька, 9; тел.: (067) 721-96-19. *E-mail: romanenko.tmr@gmail.com*
ORCID: 0000-0003-0157-6223

Шаганов Павло Федорович – Національний університет охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика, 04112, м. Київ, вул. Дорогожицька, 9; тел.: (067) 804-33-11
ORCID: 0000-0002-5828-1752

Information about the authors

Romanenko Tamara G. – Shupyk National Healthcare University of Ukraine, 04112, Kyiv, 9 Dorohozhytska St.; tel.: (067) 721-96-19. *E-mail: romanenko.tmr@gmail.com*
ORCID: 0000-0003-0157-6223

Shaganov Pavel F. – Shupyk National Healthcare University of Ukraine, 04112, Kyiv, 9 Dorohozhytska St.; tel.: (067) 804-33-11
ORCID: 0000-0002-5828-1752

Сведения об авторах

Романенко Тамара Григорьевна – Национальный университет здравоохранения Украины имени П.Л. Шупика, 04112, г. Киев, ул. Дорогожицкая, 9; тел.: (067) 721-96-19. *E-mail: romanenko.tmr@gmail.com*
ORCID: 0000-0003-0157-6223

Шаганов Павел Федорович – Национальный университет здравоохранения Украины имени П.Л. Шупика, 04112, г. Киев, ул. Дорогожицкая, 9; тел.: (067) 804-33-11
ORCID: 0000-0002-5828-1752

ПОСИЛАННЯ

- Zaliznyak V.O. Inflammatory diseases of the female genital organs: a textbook for independent work of students of V-VI courses of the medical faculty and interns of obstetricians and gynecologists. Zaporizhzhia: ZSMU; 2015. 95 p.
- Moris D, Chakedis J, Rahnemai-Azar A.A. et al Postoperative Abdominal Adhesions: Clinical Significance and Advances in Prevention and Management. J Gastrointest Surg. 2017;21(10):1713-22.
- Saed G.M., Fletcher N.M., Diamond M.P. The Creation of a Model for Ex Vivo Development of Postoperative Adhesions. Reprod Sci. 2016;23(5):610-2.
- Tabibian N., Swehli E., Boyd A., Umbreen A., Tabibian J.H. Abdominal adhesions: A practical review of an often overlooked entity. Ann. Med. Surg. 2017;31(15):9-13.
- Kawanishi K., Yamato M., Sakiyama R. Peritoneal cell sheets composed of mesothelial cells and fibroblasts prevent intra-abdominal adhesion formation in a rat model. J. Tissue Eng. Regen. Med. 2016;10 (10):855-66.
- World Health Organization (WHO). International Classification of Diseases, 11th Revision (ICD-11). Geneva: WHO; 2018.
- Volyanskaya A.G. Pathogenetic grounding of adhesion prevention during gynecological operations in women of reproductive age (clinical-experimental study) [dissertation]. Kyiv; 2016. 21 p.
- Alekseev A.A., Sulima A.N. Modern representation about the etiology and pathogenesis of the adhesive process in the small pelvis in women of reproductive age. Medical Bulletin of the South of Russia. 2015; p.4-14.
- Auzhanov D.B., Aimagambetov M.Zh., Bulegenov T.A., Omarov N.B. Adhesions of the abdominal cavity and its complications: a review of the literature. MEDICINE (Almaty). 2017;7(181):27-34.
- Barulin A.E., Kurushina O.V., Dumtsev V.V. Modern approaches to the treatment of chronic pelvic pain. RMJ. 2016;13:847-51.
- Zhura A.V., Tretyak S.I., Khryshchanovich V.Y., Makarevich Zh.A. Experimental model of peritoneal adhesions. Experimental surgery. 2017;25(4):333-39.
- Khashukoeva A.Z., Savchenko T.N. [et al] Pelvic inflammatory disease: differential therapy. Medical mente. 2015; 1: 41-4.
- Çim N, Elçi E, Güneş Elçi G, Almal N, Yıldızhan R. Are the skin scar characteristics and closure of the parietal peritoneum associated with pelvic adhesions. Turk J Obstet Gynecol. 2018;15(1):28-32.
- Zhidkov S.A., Korik V.E., Zhidkov A.S., Orsich E.O. Assessment of the severity of the adhesive process. Young scientist. 2016;114(10):483-6.
- Kononov S.N., Shklyar A.A., Kozachenko A.V., Adamyan L.V. Formation of adhesions in endometriosis and ways of their prevention (literature review). Reproduction problems. 2015;21(2):82-7.
- Medvedev M.V. Adhesion process in gynecology. Woman's health. 2015;3(99):42-6.
- Domoratsky A.E., Krylyuk V.O., Pavlenko A.I., Pyatkovskaya N.V., Sozansky V.V. Adhesive disease: the current state of the problem. Acute and urgent conditions in the doctor's practice. 2016;3-4 (60-61):19-26.

Стаття надійшла до редакції 12.04.2021. – Дата першого рішення 21.04.2021. – Стаття подана до друку 08.06.2021

ПЕРЕДПЛАТА

на 1 півріччя 2022 року

З 15 вересня передплату можна оформити за «Каталогом видань України «Преса поштою»:

- На сайті ДП «Преса» www.presa.ua
- На сайті АТ «Укрпошта» www.ukrposhta.ua
- У відділеннях поштового зв'язку
- В операційних залах поштамтів
- В пунктах приймання передплати
- В редакції видання

**Передплатний індекс
науково-практичного видання
«Репродуктивне здоров'я жінки»**

01665