О влиянии методов хирургического гемостаза на состояние овариального резерва у больных с геморрагической формой апоплексии яичника

Асп. Е.И. ОВЛАШЕНКО[1], д.м.н., проф. С.И. КИСЕЛЕВ[1], зав. отд. Е.Л. ЯРОЦКАЯ[1], М.М. ЦИКАРИШВИЛИ[2], С.А. МАРЧЕНКО[2], З.А. ЦОРАЕВА[2], Е.Ю. КУЗИНА[3]

[1]Кафедра репродуктивной медицины и хирургии ФПДО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова»; [2]Городская клиническая больница №15 им. О.М. Филатова; [3]Центр иммунологии и репродукции, Москва

Проведено сравнительное исследование влияния на овариальный резерв электрохирургического биполярного и шовного гемостаза у больных с геморрагической формой апоплексии яичника. Установлено, что использование биполярной коагуляции приводит к большей потере овариального резерва по сравнению с шовным гемостазом.

Ключевые слова: апоплексия яичника, лапароскопия, овариальный резерв, антимюллеров гормон.

Примерно у половины больных с апоплексией яичника (АЯ) она проявляется геморрагической формой (ГФАЯ) с внутрибрюшным кровотечением, требующим экстренного хирургического вмешательства. Так как это патологическое состояние возникает у женщин репродуктивного возраста, требуется дальнейшее совершенствование хирургических методов лечения, позволяющих максимально снизить негативное воздействие на ткань яичника и сохранить овариальный резерв (ОР), в особенности у больных с нереализованной генеративной функцией. Среди многообразия критериев оценки ОР наиболее значимыми в настоящее время считаются: возраст пациентки, уровень антимюллерова гормона (АМГ) в сыворотке крови и количество антральных фолликулов (КАФ), оцениваемое с помощью трансвагинального ультразвукового исследования (ТВУЗИ) [1, 2]. Определение уровня АМГ, отражающего истинный примордиальный пул яичника, является ключевым для оценки ОР [3—5].

На сегодняшний день не существует какого-либо общепринятого стандарта, регламентирующего метод гемостатического воздействия, который позволяет максимально сохранить ОР при операциях на яичнике [6—9]. Данные сравнительных проспективных рандомизированных исследований по этому вопросу у больных с ГФАЯ практически отсутствуют.

Цель исследования — сравнительное изучение влияния различных методов хирургического гемостаза у больных с ГФАЯ на резерв овариальной ткани.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В исследование была включена 51 больная АЯ, находившаяся на стационарном лечении в период с октября 2011 г. по октябрь 2012 г. в 12-м гинекологическом отделении ГКБ №15 им. О.М. Филатова Москвы. Исследуемую группу составили 32 пациентки с ГФАЯ со стабильными показателями гемодинамики до вмешательства и давностью заболевания не более 24 ч, подвергшиеся лапароскопическим операциям. Все больные давали письменное согласие на участие в исследовании. Больные исследуемой группы были разделены на две подгруппы в зависимости от использованного во время операции метода гемостаза. В 1-ю подгруппу вошли 19 больных, гемостаз которым осуществлялся с помощью биполярной коагуляции, во 2-ю подгруппу — 13 пациенток, кровотечение у которых было остановлено с помощью наложения швов. В ту или иную подгруппу больные отбирались «слепым» методом. Все операции выполнены одной и той же хирургической бригадой. Группу сравнения составили 19 больных с подтвержденной лапароскопически болевой формой АЯ (БФАЯ), получивших симптоматическое консервативное лечение. Критериями исключения из исследования были внутрибрюшное кровотечение вследствие разрыва доброкачественной опухоли или эндометриоидной кисты яичника, стимуляции овуляции; наличие в анамнезе оперативных вмешательств на яичниках, а также прием комбинированных оральных контрацептивов в период менее чем за 3 мес до операции.

Всем больным операции проводили в условиях комбинированного эндотрахеального наркоза. Все больные получали интраоперационную антибиотикопрофилактику путем внутривенного введения цефалоспоринов второго поколения в дозе 1 г. Лапароскопию осуществляли стандартным «закрытым» методом с наложением первичного пневмоперитонеума иглой Вереша и использованием трехпрокольной методики. Троакар для оптической системы (диаметр 11 мм) вводили через пупочное кольцо, два вторичных троакара (диаметром 5 и 12 мм) устанавливали в подвздошных областях справа и слева соответственно, латеральнее нижних эпигастральных сосудов. Давление пневмоперитонеума во время операции составляло 15 мм рт.ст. Операцию начинали с

e-mail: eovlashenko@mail.ru

выявления источника кровотечения и осуществления гемостаза. В случаях наличия спаечного процесса, не позволяющего визуально определить источник кровотечения, сначала производили разделение спаек в объеме, необходимом для проведения гемостаза. В 1-й подгруппе кровотечение останавливали при помощи точечного воздействия стандартным биполярным инструментом типа Клеппингер с шириной бранш 3 мм непосредственно на кровоточащий сосуд. Мощность тока составляла 35 Вт. При неэффективности точечной коагуляции капсулу кисты вылущивали с последующим дополнительным точечным гемостазом кровоточащих участков в ложе кисты. Во 2-й подгруппе во всех случаях для остановки кровотечения производили энуклеацию кисты и наложение на рану яичника 1—3 отдельных швов №2/0 рассасывающейся полигликолидной нитью с интракорпоральным завязыванием узла. По окончании проведения гемостаза осуществляли санацию брюшной полости физиологическим раствором. Для удаления сгустков крови и жидкости из верхних этажей брюшной полости больную переводили в положение Фоулера. Окончательный контроль гемостаза осуществляли в положении Тренделенбурга после заполнения полости малого таза физиологическим раствором. Длительность операции и отдельных ее этапов оценивали по записям, осуществляемым на цифровой носитель. Величину послеоперационной кровопотери определяли путем подсчета разницы между объемом введенной в брюшную полость жидкости и объемом жидкости в банке вакуумного отсоса после операции. Удаленные макропрепараты во всех случаях подвергали гистологическому исследованию.

Длительность наблюдения за больными после операции составляла от 6 до 12 мес.

Исследование уровня АМГ осуществляли в лаборатории Центра иммунологии и репродукции (Москва). Уровень АМГ в сыворотке венозной крови измеряли однократно до операции и на 3-й день 1, 3 и 6-го менструальных циклов после операции методом иммуноферментного анализа с чувствительностью 0,08 нг/мл. Уровень АМГ трактовали при показателях 0,01—0,9 нг/мл — как низкий, 1,0—2,5 нг/мл — как средний, более 2,5 нг/мл — как высокий.

ТВУЗИ для определения количества КАФ проводилось у всех больных с использованием датчика с частотой 7,5 МГц одним и тем же специалистом на 3-й день 1, 3 и 6-го менструальных циклов после операции. Подсчет антральных фолликулов производили при продольном и поперечном сканировании, определяя не менее двух перпендикулярных друг другу величин диаметра фолликула и учитывая наибольший из них. Антральными считались фолликулы диаметром не менее 2 мм, но не более 10 мм.

Статистический анализ проведен с использованием программы Statistica 6 (Stat Soft). Вычисляли: M — среднее, σ — стандартное (среднее квадратическое) отклонение, n — объем анализируемой подгруппы, p — уровень значимости. Для анализа количественных данных в двух независимых подгруппах и группе сравнения использовали двусторонний критерий Стьюдента. Для анализа динамики количественных данных внутри подгрупп использовали критерий Стьюдента для зависимых выборок. Критическое значение уровня значимости принимали равным 5% ($p \leqslant 0,05$).

Исследование было одобрено к проведению на заседании этического комитета ГБОУ ВПО МГМСУ МЗ РФ им. А.И. Евдокимова.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Больные обеих подгрупп исследуемой группы и группы сравнения были сопоставимы по возрасту (25,6±6,3, 29,2±5,3 и 26,9±7,0 года соответственно; $p>0,05$).

Только у 14 (27,5%) больных были роды в анамнезе, из них 3 (5,89%) были родоразрешены путем кесарева сечения. Около $^1/_4$ (23,5%) больных ранее перенесли чревосечения (тубэктомию с одной стороны или аппендэктомию), в том числе 5 (9,79%) перенесли оба этих вмешательства. При лапароскопии спаечный процесс был обнаружен у 31 (61%) больной, ни в одном из случаев спаечный процесс не был оценен как выраженный.

Большинство больных были доставлены в стационар службой скорой помощи: 18 (35,3%) — в первый час, 25 (49%) — в первые 12 ч и 5 (9,8%) — позже 12 ч от начала заболевания. Только 3 (5,9%) пациентки самостоятельно обратились в приемное отделение больницы в сроках от 12 до 24 ч от момента ухудшения самочувствия.

При оценке продолжительности операции, а также длительности этапа осуществления гемостаза были выявлены статистически значимые различия между исследуемыми подгруппами. Так, длительность оперативного вмешательства в 1-й подгруппе составляла от 20 до 45 мин, в среднем 26,89±8,72 мин, тогда как во 2-й подгруппе — от 25 до 60 мин и в среднем была значительно большей — 39,44±9,49 мин; $p<0,05$). Средняя длительность осуществления гемостаза во 2-й подгруппе (10,85±2,70 мин) была большей, чем в 1-й подгруппе (6,26±3,77 мин), что и отражалось на различиях в общей продолжительности операции ($p<0,05$). Объем операционной кровопотери варьировал в 1-й подгруппе от 150 до 1800 мл (в среднем 489,47±382,82 мл), во 2-й подгруппе от 100 до 1900 мл (в среднем 415,38±139,02 мл). Различия в объеме кровопотери не имели ни клинического, ни статистического значения ($p>0,05$). В случаях кровопотери, превышавшей 1000 мл, использовалась технология возврата собственной крови с помощью системы Cell-Saver. Реинфузия отмытых аппаратом эритроцитов в количестве 800—1100 мл была произведена только 3

(5,9%) больным. Переливание препаратов крови ни одной больной в подгруппах не проводилось. Все операции были выполнены только лапароскопическим доступом, не было ни одного перехода к лапаротомии. Интраоперационных осложнений не было. Дренирование брюшной полости осуществлено только 2 (3,9%) больным. Наркотические анальгетики с целью обезболивания не использовались ни у одной больной. Послеоперационных осложнений не было. Эпизодическая лихорадка в послеоперационном периоде наблюдалась лишь у 2 (3,8%) пациенток.

Гистологическое исследование макропрепарата было проведено у 9 (47%) пациенток 1-й и у всех 13 (100%) больных 2-й подгруппы. У большинства пациенток по данным гистологического исследования обнаружено кровоизлияние в кисту желтого тела — у 16 (72,7%) либо в фолликулу — у 6 (27,3%). Апоплексия левого яичника отмечена у 16 (29,6%) пациенток, правого яичника — у 38 (70,4%).

Выписка больных из стационара осуществлялась в соответствии с существующими стандартами обязательного медицинского страхования. Средний послеоперационный койко-день составил 4,2±2,2 сут.

Полученные в ходе исследования данные об уровне АМГ представлены на **рис. 1**. Статистически значимых различий средних показателей АМГ в предоперационный период в 1-й и 2-й подгруппах и группе сравнения не было ($p>0,05$). Во всех группах уровень АМГ оценивался как высокий. Средний уровень АМГ, определенный во время 1, 3 и 6-го менструальных циклов после операции, был ниже предоперационного в обеих подгруппах и группе сравнения. Снижение уровня АМГ в группе сравнения на протяжении всех трех исследований после операции, хотя и не имеющее статистической значимости ($p>0,05$), позволяет предполагать, что сама АЯ, сопровождающаяся кровоизлиянием в строму и локальной ишемией паренхимы яичника с последующим развитием воспаления и рубцевания, приводит к некоторой, хотя и небольшой, потере ОР.

Средний уровень АМГ в 1-й подгруппе был статистически значимо ниже, чем во 2-й подгруппе и группе сравнения, и значительно снижался на протяжении шести менструальных циклов после операции ($p<0,05$). Во 2-й подгруппе средний уровень АМГ был статистически значимо ниже, чем в группе сравнения, однако превышал соответствующий показатель в 1-й подгруппе ($p<0,05$), а тенденция к снижению, начиная с 3-го менструального цикла после операции, отсутствовала.

Данные о потере ОР, полученные в процессе исследования АМГ, полностью подтвердились и при исследовании количества КАФ, наименьшим этот показатель был в 1-й подгруппе, а во 2-й — он был значительно ниже, чем в группе сравнения ($p<0,05$) **(рис. 2)**. Уменьшение количества КАФ в группе сравнения не имело статистической значимости ($p>0,05$).

Таким образом, суммируя полученные данные, можно сказать, что к снижению ОР приводит потеря некоторого количества фолликулов вследствие механического удаления части объема овариальной ткани, неизбежно происходящего в ходе энуклеации желтого тела или капсулы кисты из яичника [10]. Несмотря на то что биполярный гемостаз осуществлялся значительно быстрее ($p<0,05$) и не требовал от хирурга владения техникой наложения швов, он приводил к более выраженным изменениям ОР. Это, возможно, объясняется тепловым повреждением стромальных сосудов и паренхимы яичника вследствие латерального распространения энергии из точки электрохирургического воздействия, что в свою очередь ведет к ослаблению микроциркуляции вокруг доминантных фолликулов и перераспределению циркулирующих гонадотропинов [11—20]. Без-

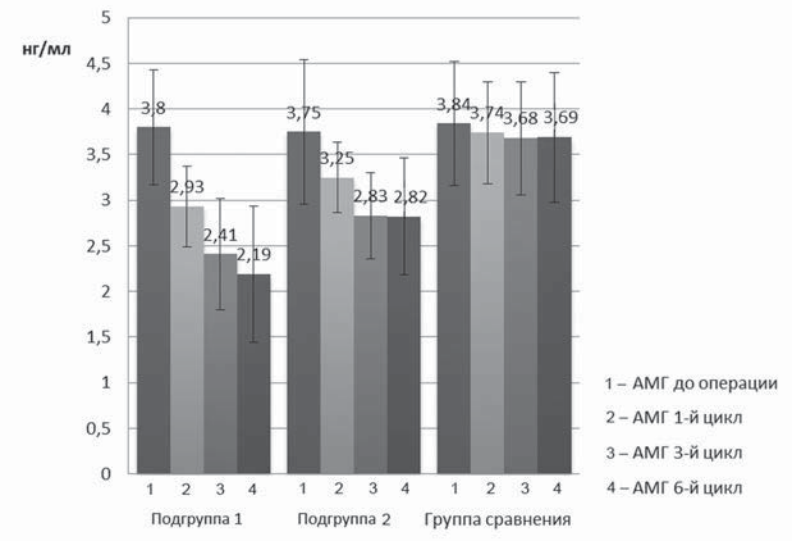

Рис. 1. **Уровни АМГ у больных до и после операции.**

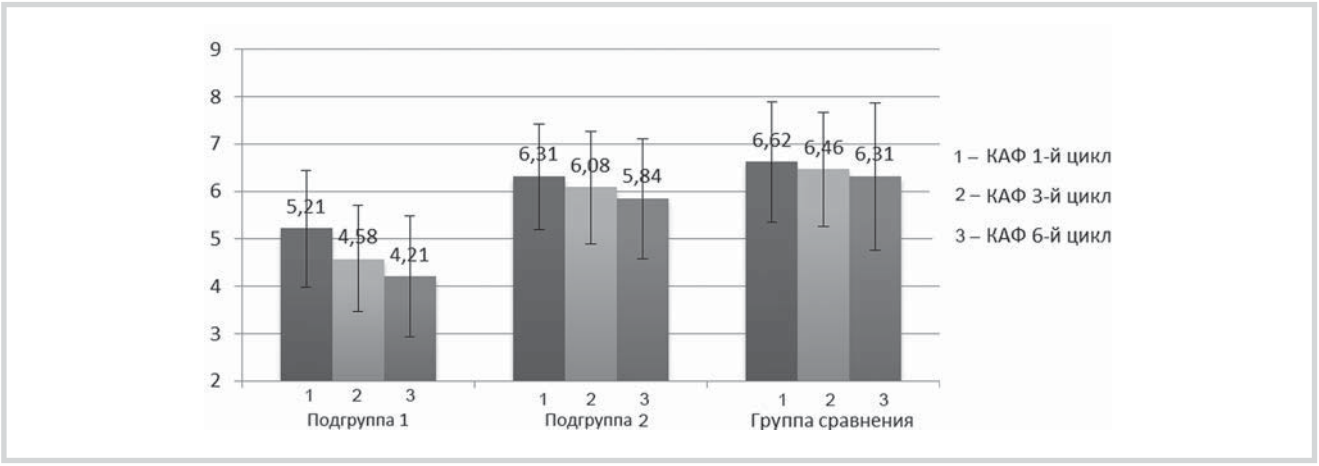

Рис. 2. **Количество антральных фолликулов у больных после операции.**

условно, что определение объема оперативного вмешательства и выбор метода гемостаза должны производиться индивидуально, в особенности у больных с нереализованной генеративной функцией. Эта категория пациенток должна подвергаться вмешательствам, направленным на максимальное сохранение ОР. Проблема требует дальнейшего изучения на более широком клиническом материале, что в дальнейшем позволит эффективно и безопасно выполнять подобные вмешательства широкому кругу оперирующих гинекологов и тем самым улучшить репродуктивный потенциал таких больных.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Al-Azemi M., Killick S.R., Duffy S., Pye C., Refaat B. et al.* Multimarker assessment of ovarian reserve predicts oocyte yield after ovulation induction. Hum Reprod 2011; 26: 2: 414—422.
2. *Wang J.G., Nakhuda G.S., Guarnaccia M.M., Sauer M.V., Lobo R.A.* Mullerian inhibiting substance and disrupted folliculogenesis in polycystic ovary syndrome. Am J Obstet Gynecol 2007; 196: 1:77.
3. *La Marca A., Broekmans F.J., Volpe A., Fauser B.C., Macklon N.S.* Anti-Mullerian hormone (AMH): what do we still need to know? Hum Reprod 2009; 24: 2264—2275.
4. *La Marca A., Sighinolfi G., Radi D. et al.* Anti-Mullerian hormone (AMH) as a predictive marker in assisted reproductive technology (ART). Hum Reprod Update 2010; 16: 113—130.
5. *Visser J.A., de Jong F.H., Laven J.S., Themmen A.P.* Anti-Mullerian hormone: a new marker for oyarian function. Reproduction 2006; 131: 1—9.
6. *Alper E., Oktem O., Palaoglu E., Peker K., Yakin K., Urman B.* The impact of laparoscopic ovarian cystectomy on ovarian reserve as assessed by antral follicle count and serum AMH levels. Fertil Steril 2009; 92: 3: S59.
7. *Al-Sultan H., Kady F.* O36 Prospective 3-step treatment of endometriotic ovarian cysts. Int J Gynecol Obstet 2009; 107: Suppl 2: 103.
8. *Donnez J., Squifflet J., Donnez O.* Minimally invasive gynecologic procedures. Curr Opin Obstet Gynecol 2011; 23: 4: 289—295.
9. *Nezhat C., Nezhat C., Nezhat F.* Ovarian cystectomy. In: Nezhat's Operative Gynecologic Laparoscopy and Hysteroscopy. Third edition. Eds. C. Nezhat, C. Nezhat, F. Nezhat. Cambridge: Cambridge University Press 2008; 187—198.
10. *Mohamed M.L., Nouh A.A., El-Behery M.M., Mansour S.A.* Effect on ovarian reserve of laparoscopic bipolar electrocoagulation versus laparotomic hemostatic sutures during unilateral ovarian cystectomy. Int J Gynaecol Obstet 2011; 114: 1: 69—72.
11. *Боярский К.Ю., Гайдуков С.К., Чкуасели А.С.* Факторы, определяющие овариальный резерв женщины (обзор литературы). Журн акуш и жен бол 2009; 58: 2: 65—71.
12. *Назаренко Т.А.* Стимуляция функции яичников. 3-е изд., доп. М: МЕДпресс-информ 2011; 272.
13. *Chang H.J., Han S.H., Lee J.R., Jee B.C., Lee B.I. et al.* Impact of laparoscopic cystectomy on ovarian reserve: serial changes of serum anti-Mullerian hormone levels. Fertil Steril 2010; 94: 1:343—349.
14. *Coccia M.E., Rizzello F.* Ovarian reserve. Ann N Y Acad Sci 2008; 1127: 27—30.
15. *Ercan C.M., Sakinci M., Duru N.K., Alanbay I., Karasahin K.E., Baser I.* Antimullerianhormone levels after laparoscopic endometrioma stripping surgery. Gynecol Endocrinol 2010; 26: 6: 468—472.
16. *Hirokawa W., Iwase A., Goto M., Takikawa S., Nagatomo Y. et al.* The post-operative decline in serum anti-Mullerian hormone correlates with the bilaterality and severity of endometriosis. Hum Reprod 2011; 26: 4: 904—910.
17. *Iwase A., Hirokawa W., Iwase A., Goto M., Takikawa S. et al.* Serum anti-Mullerian hormone level is a useful marker for evaluating the impact of laparoscopic cystectomy on ovarian reserve. Fertil Steril 2010; 94: 7: 2846—2849.
18. *La Marca A., Papaleo E., Grisendi V., Argento C., Giulini S., Volpe A.* Development of a nomogram based on markers of ovarian reserve for the individualisation of the follicle-stimulating hormone starting dose in in vitro fertilisation cycles. BJOG 2012; 119: 10: 1171—1179.
19. *Ruiz-Flores F.J., Garcia-Velasco J.A.* Is there a benefit for surgery in endometrioma-associated infertility? Curr Opin Obstet Gynaecol 2012; 24: 3: 136—140.
20. *Sills E.S., Shurpyak S.A., Gorman D.J. et al.* Fertility patients and their prescriptions: a two-year audit of patient-pharmacist interactions in a reproductive endocrinology practice. Int Arch Med 2009; 2: 1:24.