

На правах рукописи

Гасымова Джамала Машкюр-кызы

**ОВАРИАЛЬНЫЙ РЕЗЕРВ И ФЕРТИЛЬНОСТЬ
ПОСЛЕ УРГЕНТНЫХ ОПЕРАЦИЙ НА ЯИЧНИКАХ**

14.01.01 – акушерство и гинекология

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Санкт-Петербург
2018

Работа выполнена на кафедре акушерства, гинекологии и неонатологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова».

Научный руководитель: Рухляда Николай Николаевич – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой акушерства и гинекологии с курсом гинекологии детского возраста, главный специалист ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России.

Официальные оппоненты:

Гзгзян Александр Мкртчичевич – доктор медицинских наук, профессор кафедры акушерства, гинекологии и репродуктологии ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет»;

Протасова Анна Эдуардовна – доктор медицинских наук, профессор кафедры акушерства и гинекологии ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова» Минздрава России.

Ведущая организация: ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» Минобороны России.

Защита диссертации состоится « ____ » 2018 г. в ____ часов на заседании диссертационного совета Д 999.120.02 на базе ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения РФ (197022, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6-8).

С диссертацией можно ознакомиться в научной библиотеке ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения РФ и на сайте www.1spbgnu.ru.

Автореферат разослан « ____ » _____ 2018 г.

Ученый секретарь
Диссертационного совета
доктор медицинских наук

Молчанов Олег Леонидович

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования и степень ее разработанности. На протяжении последнего десятилетия ведущими акушерами-гинекологами разрабатываются новые концепции оказания помощи пациенткам с ургентной гинекологической патологией (Кулаков В.И., Адамян Л.В., 2003). Данная необходимость связана с ростом количества госпитализаций пациенток с неотложными заболеваниями органов репродуктивной системы (Воронцова Н.А., 2014). От общего количества медицинских услуг гинекологического профиля в стационаре на долю ургентной гинекологической помощи приходится около 40% (Чернов А.В., 2015; Toret-Labeeuw et al., 2013).

Общеизвестно, что острая боль в животе у женщин репродуктивного возраста является распространенной причиной госпитализации, требующей экстренной медицинской помощи [Fiaschetti V. et al., 2014]. Синдром «острого живота» в гинекологии может быть вызван перекрутом придатков матки или ножки яичникового образования [Abduljabbar H.S. et al., 2015], гемоперитонеумом, развившимся вследствие осложнения эктопической беременности [Fiaschetti V. et al., 2014; Arulpragasam K. et al., 2015] или разрыва кисты яичника [Mohamed M. et al., 2015; Lee M.S. et al., 2017].

Доброкачественные опухоли (ДОЯ) и опухолеподобные образования яичников (ООЯ) – часто встречающаяся гинекологическая патология у женщин репродуктивного возраста, доля которых за последнее десятилетие неуклонно растет – с 11% до 25% (Вартанян С.Л., Бабаева Э.И., 2016). ДОЯ и ООЯ являются одной из актуальных проблем современной гинекологии, что объясняется омоложением заболевания (около 60% пациенток с ДОЯ – женщины репродуктивного возраста) (Адамян Л.В., 2017; Хамзин И.З., 2018), вероятностью

развития рецидива опухоли яичников после первичной хирургии на гонадах (от 2,4 до 26,9%), повторной операцией на яичнике, приводящей к нарушению генеративной функции и снижению качества жизни женщин (Атабиева Ф.Х., 2012).

В клинической практике оперативное лечение осложнений ДОЯ и ООЯ лапароскопическим доступом является «золотым стандартом» (Borghese V. et al., 2013; Abduljabbar H.S. et al., 2015; Kostrzeva M. et al., 2016). В современной медицине многими учеными с позиции сохранения овариального резерва и достижения быстрого восстановления целостности оперированного яичника исследуются разные методы гемостаза (биполярная, аргоноплазменная, ультразвуковая коагуляция, гемостатические матрицы, лигатурный гемостаз) (Мусаев Р.Д., 2012; Овлащенко Е.И. и др., 2013; Соломатина А.А. и др., 2017; Asgari Z. et al., 2016; Mircea O. et al., 2016; Muzii L. et al., 2016; Sahin C. et al., 2017). Но, несмотря на большое количество работ, анализ их воздействия на овариальный резерв остается актуальным (Соломатина А.А. и др. 2017).

Анализ отечественной и зарубежной литературы свидетельствует, что в основном научные исследования в области лечения ДОЯ и ООЯ затрагивают лишь плановую хирургию. Работы, касающиеся оценки овариального резерва и репродуктивной функции после хирургического лечения ДОЯ и ООЯ в ургентной гинекологии, единичны, а работ о повторных операциях на единственном яичнике найти не удалось.

Цель исследования: усовершенствовать хирургические методы и тактику для сохранения овариального резерва и функции яичников при лечении осложнений доброкачественных и опухолеподобных образований яичников у женщин репродуктивного возраста в условиях многопрофильных стационаров экстренной помощи.

Задачи исследования

1. Изучить клинико-anamnestические особенности у пациенток репродуктивного возраста с осложненными доброкачественными и опухолеподобными образованиями яичников.
2. Сравнить морфологические изменения в тканях яичников при использовании во время операции электрокоагуляции, а также шовной техники гемостаза.
3. Оценить влияние хирургического гемостаза на овариальный резерв при лечении осложнений доброкачественных и опухолеподобных образований яичников у пациенток репродуктивного возраста.
4. Изучить особенности менструального цикла и репродуктивной функции у больных с единственным яичником, перенесших urgentные операции в зависимости от применяемого вида гемостаза.
5. Изучить качество жизни женщин, перенесших urgentные оперативные вмешательства по поводу доброкачественных и опухолеподобных образований яичников.

Научная новизна исследования. В работе впервые проведено комплексное клинико-морфологическое исследование овариального резерва, с последующей оценкой репродуктивной функции у пациенток с осложнениями ДОЯ и ООЯ после urgentных операций на яичниках в условиях работы многопрофильного стационара экстренной помощи.

Установлено, что снижение овариального резерва не зависит от гистотипа кисты, а решающее значение имеет метод гемостаза. Показано, что при использовании гемостатического шва преобладают локальные дефекты белочной оболочки. При использовании монополярной коагуляции преобладают повреждения ткани яичника на всю толщину образца, при использовании биполярной коагуляции коагуляционные повреждения носят менее выраженный

характер с преимущественными некротическими изменениями белочной оболочки и подлежащего коркового вещества яичника, что в последующем способствует снижению овариального резерва и нарушению функции яичников.

Впервые проведена оценка овариального резерва и репродуктивной функции у женщин после операций на единственном яичнике. Отмечено, что повторные операции, применение электрокоагуляции при операциях на единственном яичнике приводят к грубым нарушениям менструальной и овуляторной функций, выраженному снижению маркеров овариального резерва, что может являться фактором риска формирования преждевременной недостаточности яичника.

Впервые проведена оценка качества жизни больных репродуктивного возраста, перенесших urgentные вмешательства на яичниках. Установлено, что повторные операции на единственном яичнике оказывают негативное влияние на качество жизни пациенток и имеют тенденцию к дальнейшему ухудшению, в отличие от пациенток с сохраненными обоими яичниками, где показатели качества жизни не претерпевали значимых изменений.

Теоретическая и практическая значимость работы.

Результаты проведенного исследования позволили обосновать алгоритм ведения пациенток репродуктивного возраста с доброкачественными и опухолеподобными образованиями яичников при экстренных операциях на яичниках. Разработаны практические рекомендации для реализации репродуктивной функции у пациенток в отдаленном послеоперационном периоде. Показано щадящее влияние гемостатического шва на гормональную функцию и овариальный резерв при операциях, проводимых в urgentной хирургии. Даны практические рекомендации по выбору метода гемостаза при лечении urgentной патологии яичников

в условиях многопрофильных стационаров экстренной помощи. Результаты исследования могут быть использованы практическими врачами акушерами-гинекологами многопрофильных стационаров.

Положения, выносимые на защиту

1. В структуре ургентной негнойной патологии яичников разрыв кисты яичника является ведущей причиной развития синдрома «острого живота» у женщин репродуктивного возраста. У пациенток с осложненными доброкачественными и опухолеподобными образованиями яичников, пролеченных в гинекологических отделениях многопрофильных стационаров, превалирующими нозологическими формами являются киста желтого тела, серозная цистаденома и эндометриоидная киста яичника.

2. Электрокоагуляция в качестве способа гемостаза вызывает коагуляционные повреждения ткани яичника разной степени выраженности с преобладанием глубокого некроза: при использовании монополярной коагуляции в 70% случаев, при биполярной коагуляции – в 22,9% случаях. В то время как использование гемостатического шва приводит к изменениям в ткани яичника в меньшей степени – локальным дефектам белочной оболочки яичника.

3. Применение электрокоагуляции при ургентных операциях в условиях многопрофильных стационаров широко распространено и приводит к значительным нарушениям овариальной функции. Необходимо более широкое использование лигатурного гемостаза на яичнике.

Апробация работы, внедрение результатов исследования в практику. Материалы диссертации представлены на 5-м Международном научном конгрессе «Оперативная гинекология – новые технологии» (Санкт-Петербург, 2011); Международной научно-практической конференции «Эндовидеохирургия в условиях

многопрофильного стационара» (Санкт-Петербург, 2014); Всероссийской научно-практической конференции «Экстренная и неотложная медицинская помощь. XXI век» (Барнаул, 2017); Всероссийской конференции с международным участием «Гемостаз и репродукция» (Санкт-Петербург, 2017); IV Международной научно-практической конференции студентов и молодых ученых «Наука и медицина: современный взгляд молодежи» (Алматы, 2017).

Результаты исследования внедрены в работу гинекологических отделений ГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт скорой помощи имени И.И. Джанелидзе», СПб ГБУЗ «Александровская больница», также используются в педагогическом процессе на кафедре акушерства и гинекологии с курсом гинекологии детского возраста ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Министерства здравоохранения РФ.

Публикации. По теме диссертации опубликовано 12 печатных работ, из них 5 – в рецензируемых журналах, рекомендованных ВАК РФ, 1 пособие для врачей.

Объем и структура диссертации. Диссертация изложена на 148 страницах машинописного текста, содержит 15 таблиц, 39 рисунков. Диссертация состоит из введения, обзора литературы, описания материала и методов исследования, результатов собственных исследований, обсуждения результатов, выводов, практических рекомендаций, списка литературы и приложения. Указатель литературы включает 166 работ (отечественных – 79, иностранных – 87).

Личный вклад автора. Личный вклад автора состоит в непосредственном участии на всех этапах проводимого исследования, включая планирование научной работы. Автор самостоятельно провел анализ отечественных и зарубежных литературных данных по теме диссертации. Диссертант

принимал участие в клиническом обследовании пациенток, в операциях в качестве ассистента и оперирующего хирурга, в наблюдении пациенток в послеоперационном периоде, а также осуществлял анкетирование пациенток для оценки качества жизни после операции, статистическую обработку данных, подготовку публикаций. Все представленные в диссертации выводы и научные положения получены автором лично.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Методология и методы исследования. Настоящее исследование проведено за период 2011–2017 гг. на базе ГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт скорой помощи им. И.И. Джанелидзе», клинической базе кафедры акушерства, гинекологии и неонатологии ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова».

Критериями включения в исследование явились: экстренная госпитализация, возраст 18–35 лет, ДОЯ и ООЯ, подтвержденные данными гистологического исследования, согласие пациентки на исследование. *Критериями исключения* служили: злокачественные опухоли яичников, гистерэктомия в анамнезе.

Согласно вышеперечисленным критериям отбора на I этапе в исследование были включены 163 женщины, поступившие в стационар с клинической картиной «острого живота», которые были прооперированы в экстренном порядке лапароскопическим доступом в объеме односторонней резекции яичника. В зависимости от метода гемостаза и операционной бригады были сформированы три группы: I группа (n=70) представлена пациентками, которым операция была проведена врачами-гинекологами, гемостаз на яичнике обеспечивался наложением синтетического рассасывающегося шовного материала на атравматической игре. II группу (n=65) составили пациентки, которым

операция была проведена общими хирургами в составе круглосуточной лапароскопической службы, гемостаз на яичнике достигался с использованием моно- и биполярной коагуляции. III группа (n=28) представлена пациентками с односторонней овариэктомией или аднексэктомией в анамнезе, которые были распределены на подгруппы А и Б в зависимости от метода гемостаза и операционной бригады.

Дизайн исследования: на I этапе (n=163) проводился анализ клиничко-анамнестических данных, гистологическое исследование кист и ткани яичника.

Клиническое обследование включало в себя: анализ жалоб и анамнеза пациенток, общий и гинекологические осмотры.

Гистологическое исследование проводили по стандартной методике: материал фиксировали в 10% нейтральном забуференном формалине (pH 7.2), обезвоживали с помощью автоматической станции и заливали в парафин согласно стандартной гистологической схеме. Из полученных блоков готовили срезы 3–5 мкм. Для обзорной окраски использовали гематоксилин и эозин.

На II этапе (n=83) группы для дальнейшего исследования выглядели следующим образом: I группа – 30 пациенток, II группа – 25 пациенток, III группа – 28 пациенток. Возраст обследованных пациенток составил 27–35 лет.

Для изучения состояния овариального резерва после ургентного оперативного вмешательства (3 и 6 мес.) оценивался характер менструальной функции, проводилась оценка овуляторной функции, УЗ-исследование органов малого таза (на 3–5-й день менструального цикла определяли объем яичников, проводили подсчет количества антральных фолликулов (КАФ)), гормональное исследование (определение концентраций антимюллерового гормона (АМГ), ингибина В, фолликулостимулирующего гормона

(ФСГ), эстрадиола (E_2) выполнялось на 2–3-й день менструального цикла, прогестерона на 21–22-й день). Для оценки качества жизни пациенток в послеоперационном периоде нами была использована модифицированная анкета «Качество жизни женщин», разработанная Национальным медицинским исследовательским центром акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова. Анкета охватывает основные категории качества жизни: физическая активность; психическое состояние; социальное, ролевое, сексуальное функционирование; общее субъективное восприятие состояния здоровья; общая самооценка качества жизни. В каждом из разделов анкеты женщина субъективно оценивает свое самочувствие по разным параметрам в зависимости от интенсивности проявлений по 5-бальной системе по следующим градациям: 1 – незначительное, иногда; 2 – незначительное, всегда; 3 – средней степени; 4 – повышенное; 5 – сильное.

Оценка репродуктивной функции проводилась через 18 месяцев после оперативного лечения.

Статистическая обработка данных проводилась с использованием пакета прикладных программ Microsoft Excel 2013 (Microsoft Corp., США) и Statistica 7.0 for Windows (Stat Soft Inc., США). Критическое значение уровня значимости (p) для проверки нулевых гипотез принимали $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Возраст обследованных пациенток в исследуемых группах был от 18 до 35 лет. При распределении по группам: в I группе исследования средний возраст составил $30,9 \pm 1$ год, во II группе – $29,5 \pm 0,8$ лет и в III группе – $30,8 \pm 0,7$ лет.

В результате исследования выявлено, что 56,4% пациенток поступили в стационар в течение 3–6 часов с момента появления первых симптомов заболевания, 25,2% пациенток обследованных групп – до 12 часов (7–12) и 18,4%

пациенток – в сроки от 13 до 24 часов от момента ухудшения самочувствия и появления симптомов «острого живота». Состояние при поступлении в стационар у 30,1% больных расценено как удовлетворительное, у 61,9% – как средней степени тяжести, у 8% – как тяжелое, обусловленное геморрагическим шоком I степени.

У всех пациенток (100%) с осложнениями ДОЯ и ООЯ основной жалобой при поступлении выступала остро начавшаяся боль в нижних отделах живота. Второй по частоте жалобой являлась иррадиация болей в область прямой кишки и промежность, которую отмечали 65,6% пациенток. У 32,5% больных болевой синдром сопровождался тошнотой, у 25,8% – рвотой.

В отделении экстренной медицинской помощи в 64,4% случаев первичный осмотр производился гинекологом, в 35,6% – дежурным врачом – хирургом. При этом диагнозы объемные образования яичников был выставлен в 44,2% случаев, в 20,8% – апоплексия яичника, в 17,8% – острый тазовый пельвиоперитонит, в 17,2% – острый аппендицит.

В последующем было установлено, что синдром «острого живота» был вызван разрывом кисты яичника у 74,2% пациенток, перекрутом ножки кисты или нарушением питания яичникового образования – у 25,7% больных.

При оценке объема кровопотери было выявлено, что 24,5% пациенток имели кровопотерю менее 100 мл, у 31,9% имела место кровопотеря 100–500 мл и 43,6% наблюдения составили пациентки с величиной кровопотери 500–1000 мл.

Среди всех urgently прооперированных женщин 52,8% (I группа и подгруппа А III группы) операция была проведена врачами-гинекологами, 47,2% (II группа и подгруппа Б III группы) – дежурными общими хирургами в составе круглосуточной лапароскопической службы.

При изучении гинекологического анамнеза установлено, что возраст наступления менархе

соответствовал 13–14 годам у большинства пациенток исследуемых групп, что составило 62% от общего числа больных. Наступление менархе в возрасте до 12 лет наблюдалось у 22,7% пациенток, у 15,3% пациенток отмечалось позднее менархе в возрасте 15–16 лет.

Анализ менструальной функции у пациенток каждой группы выявил, что преобладающим нарушением менструального цикла в III группе является дисменорея (46,4%), во II группе – гиперменорея (16,9%), тогда как в I группе исследования все виды нарушения менструальной функции встречались почти с одинаковой частотой: гиперменорея – 12,8%, дисменорея – 14,3%, гипоменорея – 11,4% соответственно.

По данным исследования, 32,5% пациенток от общего числа обследованных ранее отмечали постоянные или периодические тянущие боли внизу живота, нарушение менструального цикла – 47,2%, бесплодие – 17,8%.

Исследование репродуктивной функции показало, что беременность в анамнезе была у 73,0% пациенток, которая закончилась родами у 35,3% пациенток. В обследованных группах искусственные аборты в анамнезе присутствовали у 46 (38,7%) пациенток, неразвивающиеся беременности и самопроизвольные аборты встречались примерно с одинаковой частотой 10,1% и 9,2% случаев.

Хирургические вмешательства на органах репродуктивной системы в анамнезе перенесли 45,4% пациенток обследованных групп. В I группе оперативные вмешательства были выполнены 17 (24,3%) пациенткам, во II группе – 22 (33,8%), в III группе – 28 (100%) пациенткам.

Из перенесенных гинекологических заболеваний у больных с осложнениями ДОЯ и ООЯ наиболее часто встречались хронические воспалительные заболевания матки и ее придатков (33,7%), фоновые заболевания шейки матки (23,9%). В тоже время гиперпластические процессы

эндометрия и наружный генитальный эндометриоз встречались почти с одинаковой частотой (9,8% и 9,2%)

В структуре экстрагенитальной патологии у женщин с осложнениями ДОЯ и ООЯ преобладали заболевания мочевыделительной системы (44,8%), щитовидной железы (28,2%) и желудочно-кишечного тракта (19,6%).

В нашей работе при патоморфологическом исследовании обнаружено, что в исследуемом материале (n=163) преобладала киста желтого тела яичника (29,4%). На втором месте по частоте – серозная цистаденома (22,7%), на третьем – эндометриоидная киста (19,6%). Фолликулярные кисты были выявлены у 14,7%, муцинозная киста – у 9,2% пациенток и наиболее редко были диагностированы зрелые тератомы яичника (4,3%).

Следует отметить, что в удаленной ткани яичников у пациенток I группы (n=70) преобладали повреждения и частичные локальные дефекты белочной оболочки в 84,3% случаях. Фолликулярный аппарат корковой зоны представлен первичными и премордиальными фолликулами с частичной деформацией фолликулов в 32,9% случаях, расположенных ближе к белочной оболочке. Фолликулоциты во всех исследуемых случаях сохранены.

Исследование ткани яичников от пациенток II группы (n=65) при монополярной коагуляции (n=30) выявило участки коагуляционного некроза корковой зоны яичника, проникающие на всю толщину удаленной ткани в 70% случаев и в 30% случаев – на 50–70%. Преобладали альтеративные изменения яичника с гомогенизацией волокон коркового вещества. Эпителий первичных фолликулов в зоне коагуляционного некроза коркового слоя яичника был десквамирован и имел локальные дефекты (рисунок 1).

В образцах ткани яичников при биполярной коагуляции (n=35) деструктивные изменения корковой зоны яичника определялись на глубину не более 25–30% во всех

образцах. Коагуляционные повреждения носили менее выраженный характер с преимущественными некротическими изменениями белочной оболочки и подлежащего коркового вещества яичника в 77,1% случаях (рисунок 2). Повреждение глубоких слоев коркового вещества определялось в 22,9% образцах со слабо выраженными некротическими изменениями и локальной десквамацией эпителия первичных фолликулов.

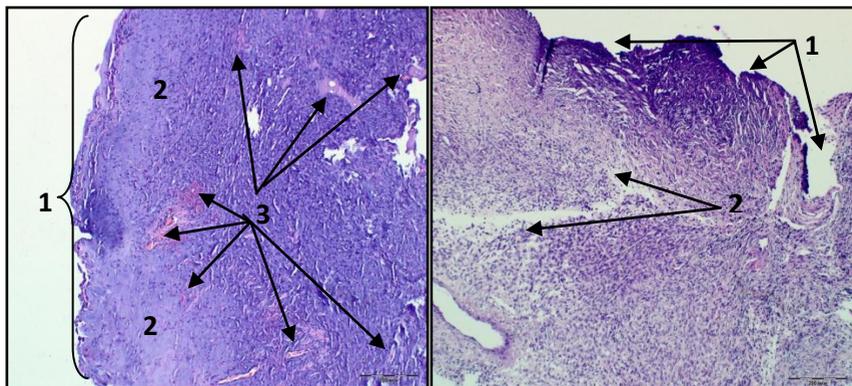


Рисунок 1 – Коагуляционный некроз корковой зоны яичника после применения монополярной коагуляции. Г-Э, $\times 100$.

Зона коагуляционного некроза с обугливанием (1). Фиброз ткани яичника (2). Зона микроциркуляторных расстройств (3)

Рисунок 2 – Коагуляционный некроз поверхностных отделов корковой зоны яичника после применения биполярной коагуляции. Г-Э, $\times 100$.

Края с коагуляционным термическим некрозом (1). Зона отека (2)

В процессе морфометрического исследования также было выявлено, что наиболее выраженные термические повреждения яичниковой ткани имели место при монополярной коагуляции. Так, глубина некроза при воздействии монополярной коагуляции составляла $0,84 \pm 0,05$

мм, зона микроциркуляторных расстройств – $3,6 \pm 0,07$ мм, что в 1,4 и в 2,1 раза больше, чем при биполярной коагуляции – $0,58 \pm 0,03$ мм ($p < 0,05$) и $1,71 \pm 0,04$ мм ($p < 0,05$) соответственно.

При изучении менструальной функции нами выявлено, что *через 3 месяца* после оперативного лечения превалирующим нарушением менструального цикла у пациенток I группы было его укорочение до 21–24 дней (46,7%). С продолжительностью менструального цикла 25–29 дней преобладали пациентки II группы (44,0%). В III группе продолжительность менструального цикла 21–24 и 25–29 дней не имела ни одна пациентка, а 30–34 дня – каждая третья женщина. Вместе с тем у 21,4% пациенток III группы наблюдается нарушение менструального цикла по типу олигоменореи. *Через 6 месяцев* количество пациенток I группы с продолжительностью менструального цикла 25–29 дней увеличилось с 23,3% до 50%, тогда как количество пациенток II группы снизилось до 36%. В III группе 39,2% женщин составили с менструальным циклом >34 дней. При этом у пациенток с единственным яичником отмечена олигоменорея у 10,7%, а у 68,7% пациенток подгруппы А и у 66,7% подгруппы Б – гипоменорея. Стоит отметить, что вторичная аменорея через 6 месяцев диагностирована у 1 пациентки из 16 в подгруппе А и у 3 из 12 в подгруппе Б.

При оценке овуляторной функции установлено, что в исследуемые сроки после операции овуляторный цикл у пациенток I группы (46,7% и 63,3%) диагностировался в 1,5 раза чаще, чем у пациенток II группы (32,0% и 44,0%). У пациенток III группы наблюдается высокая частота ановуляторных циклов (67,8% и 71,4%), тогда как через 6 месяцев после операции овуляторные циклы были установлены только у 2-х (12,5%) пациенток подгруппы А.

По результатам анализа гормональных маркеров овариального резерва нами установлено, что *через 3 месяца*

после оперативного лечения концентрация АМГ у пациенток I группы составляла в среднем $1,45 \pm 0,11$ нг/мл и была выше, чем во II группе ($1,05 \pm 0,04$ нг/мл) ($p < 0,01$). Показатели АМГ в III группе ($0,40 \pm 0,04$ нг/мл) значительно снижены при сопоставлении с пациентками I и II групп ($p < 0,001$; $p < 0,01$). При исследовании *через 6 месяцев* уровень АМГ достоверно повысился в I и II группах ($1,80 \pm 0,05$ нг/мл и $1,4 \pm 0,03$ нг/мл) ($p < 0,05$, $p < 0,01$), однако во II группе наблюдается достоверное снижение уровня этого гормона по сравнению с I группой ($p < 0,01$). У пациенток III группы уровень АМГ статистически значимо не изменился ($0,54 \pm 0,06$ нг/мл) ($p > 0,05$). В то же время при распределении на подгруппы было выявлено, что значения АМГ среди наблюдаемых подгруппы Б как через 3 месяца, так и через 6 месяцев были ниже таковых показателей подгруппы А ($p < 0,05$) (рисунок 3).

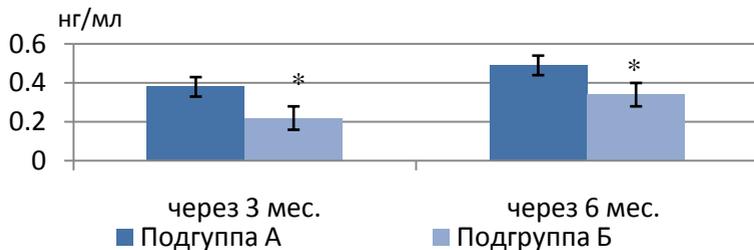


Рисунок 3 – Содержание АМГ в сыворотке крови у обследованных пациенток III группы после оперативного вмешательства.

Примечание: * $p < 0,05$ при сравнении подгрупп

Оценка концентрации ингибина В при динамическом наблюдении в течение всего периода после оперативного лечения не установила статистически значимых различий у пациенток I и II групп ($p > 0,05$). Наиболее выраженное снижение уровня ингибина В отмечается в III группе ($33,4 \pm 7,4$ пг/мл и $41,4 \pm 5,7$ пг/мл) в сравнении с пациентками I и II групп ($p < 0,05$ и $p < 0,01$; $p < 0,05$). Также следует подчеркнуть, что между подгруппами А и Б достоверных

различий в средних значениях ингибина В выявлено не было ($p > 0,05$).

При оценке показателей ФСГ и прогестерона **через 3 месяца** достоверные отличия были выявлены у пациенток I группы ($6,84 \pm 0,64$ мЕд/мл и $14,4 \pm 1,08$ нмоль/л) по сравнению со II группой ($9,11 \pm 0,66$ мЕд/мл и $10,38 \pm 0,51$ нмоль/л) ($p < 0,05$). Средний уровень ФСГ у пациенток III группы составил $33,1 \pm 13,6$ мЕд/мл, что выше в 4,8 раза по сравнению с I группой и в 3,6 раза по сравнению со II группой ($p < 0,001$). Динамическое наблюдение **через 6 месяцев** установило достоверное повышение численных показателей уровня ФСГ в III группе ($23,4 \pm 12,1$ мЕд/мл) в сравнении с таковыми показателями I ($5,12 \pm 0,28$ мЕд/мл) и II ($7,49 \pm 0,31$ мЕд/мл) групп ($p < 0,001$). Также через 3 и 6 месяцев после оперативного лечения в группе с единственным яичником концентрация прогестерона ($1,72 \pm 0,21$ нмоль/л и $1,34 \pm 0,25$ нмоль/л) достоверно снижена в сравнении с исследуемыми I и II групп ($p < 0,001$).

Межгрупповая оценка E₂ в исследуемые сроки наблюдения показала достоверно низкие его уровни у пациенток III группы ($68,3 \pm 2,13$ пг/мл и $71,9 \pm 5,55$ пг/мл) по сравнению с I группой ($90,17 \pm 3,38$ пг/мл и $90,61 \pm 2,87$ пг/мл) ($p < 0,05$).

Следует подчеркнуть, что достоверных различий в средних значениях ФСГ, прогестерона и E₂ между подгруппами А и Б выявлено не было ($p > 0,05$).

В качестве инструментального метода диагностики овариального резерва нами использовалась трансвагинальная эхография яичников. Согласно полученным данным, **через 3 месяца** после операции нормальный объем яичников у женщин I группы ($7,75 \pm 0,27$ см³) выявлялся в 1,4 раза чаще, чем у пациенток II группы ($5,38 \pm 0,34$ см³) ($p < 0,05$). У пациенток III группы объем яичника составил $3,58 \pm 0,21$ см³ и был в 2,1 и 1,5 раза меньше, чем у пациенток I и II групп

($p < 0,01$, $p < 0,05$). При анализе эхографической картины **через 6 месяцев** после операции нами установлено выраженное снижение объема яичника у пациенток III группы ($4,1 \pm 0,30$ см³) по сравнению с I ($8,9 \pm 0,11$ см³) и II ($6,84 \pm 0,11$ см³) группами ($p < 0,01$, $p < 0,05$).

При изучении КАФ **через 3 месяца** после операции выявлено, что у пациенток I группы их число варьировало от 5 до 8 ($6,33 \pm 0,50$) и было достоверно выше, чем во II группе ($4,93 \pm 0,24$) ($p < 0,05$). Достоверно низкое КАФ выявлено у пациенток III группы и составило $2,56 \pm 0,24$, что в 2,5 и 2 раза меньше, чем в I и II группах (рисунок 4). **Через 6 месяцев** после резекции яичника отмечается снижение КАФ во II группе в 1,2 раза в сравнении с I группой ($p < 0,05$). Динамика изменений показателя «количество антральных фолликулов» в III группе была сходной с показателем «объем яичников» ($p < 0,01$; $p < 0,05$).

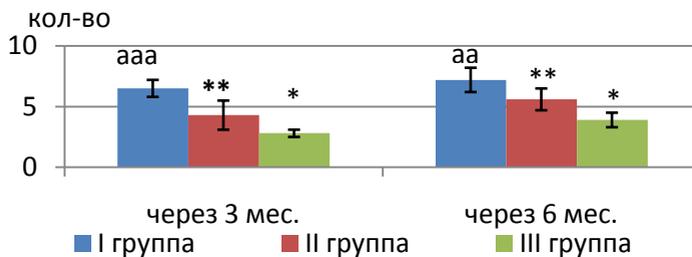


Рисунок 4 – КАФ у пациенток обследованных групп.

Примечание: * $p < 0,05$, по сравнению со II группой, ** $p < 0,05$ по сравнению с I группой, ^{aa} $p < 0,01$, ^{aaa} $p < 0,001$ по сравнению с III группой

При сравнении УЗИ-показателей между подгруппами выявлено, что **через 3 месяца** после оперативного вмешательства объем оперированного яичника в подгруппе А ($3,8 \pm 0,4$ см³) достоверно не отличался от показателя в подгруппе Б ($3,2 \pm 0,6$ см³) ($p > 0,05$). Однако у пациенток подгруппы Б КАФ варьировало от 1 до 3 ($2,1 \pm 0,2$) и

достоверно ниже по сравнению с таковыми в подгруппе А ($p < 0,05$). При исследовании *через 6 месяцев* как в подгруппе А ($4,5 \pm 0,6 \text{ см}^3$), так и в подгруппе Б ($3,7 \pm 0,4 \text{ см}^3$) средние объемы единственного яичника почти не отличались ($p > 0,05$). При этом у пациенток подгруппы А ($3,7 \pm 0,2$) КАФ было выше по сравнению с таковыми в подгруппе Б ($2,6 \pm 0,4$) ($p < 0,05$).

Анализ репродуктивного статуса после оперативного вмешательства показал, что у пациенток I группы беременность наступала спонтанно в 1,5 раза чаще по сравнению с пациентками II группы, из которых срочными родами закончились 69,2% случаев. При сравнении внутри групп преждевременные роды встречались чаще у пациенток I группы (7,7%). В то же время самопроизвольные выкидыши наблюдались только у пациенток II группы (27,8%). В III группе в течение наблюдаемого периода спонтанная беременность наступила у 3-х (18,8%) пациенток подгруппы А, которая в двух случаях закончилась срочными родами на сроке 38–40 недель, у 1-й пациентки диагностирована неразвивающаяся беременность раннего срока. У 89,2% женщин III группы беременность не наступила, пациентки были направлены в центры вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ) для реализации репродуктивной функции. В последующем в программе экстракорпорального оплодотворения (ЭКО) у 32,1% женщин отмечался недостаточный ответ на индукцию суперовуляции.

Для оценки качества жизни нами были проанкетированы 83 пациентки через 3 и 6 месяцев после оперативного лечения с помощью модифицированного вопросника «Качество жизни женщин». Показатели качества жизни у пациенток I и II групп не претерпевали значимых изменений независимо от времени наблюдения и метода гемостаза. Особое внимание заслуживают пациентки III группы с единственным яичником – у них отмечаются

значимые изменения по сравнению с пациентками I и II групп ($p < 0,05$).

При оценке физической активности такие показатели, как чувство недостатка энергии и снижение жизненного тонуса, наличие вялости, усталости и сонливости у 57,1% респонденток III группы через 3 месяца после оперативного вмешательства находились в диапазоне «незначительные, всегда» (2,8 балла). Через 6 месяцев эти жалобы были отмечены лишь у 21,4% женщин.

Психическое состояние респонденток III группы представлено невротическими расстройствами тревожно-депрессивного характера, где показатели через 3 месяца находились на средних значениях $3,5 \pm 0,4$ балла, то есть средней степени, а через 6 месяцев после хирургического вмешательства отмечалось повышение балльной оценки до $3,7 \pm 0,3$.

Под социальным функционированием понималась оценка межличностных и социальных связей. У женщин III группы степень выраженности нарушений находилась на уровне 2–3 баллов («незначительные, всегда») через 3 месяца и 3–4 баллов (средней степени) через 6 месяцев после хирургического вмешательства, что свидетельствует о неблагоприятном влиянии последствий повторных операций на единственном яичнике. Динамика изменений интенсивности показателей ролевого функционирования в исследуемых группах была схожей, как и при оценке социального функционирования, и степень выраженности их была не различной.

Оценивая показатели сексуального функционирования, было выявлено, что через 3 месяца после операции изменения отмечали в среднем 68% пациенток III группы ($3,2 \pm 0,4$ балла). Причем изменения были разнонаправленные: у 35,7% женщин данной группы отмечалось снижение либидо, 10,7% пациенток уклонялись от половых отношений ($2,6 \pm 0,5$ балла),

чувство сексуальной неудовлетворенности и чувство сексуальной непривлекательности испытывали 14,2% и 7,4% респонденток ($2,3 \pm 0,5$ и $2,1 \pm 0,7$ балла) соответственно. При наблюдении через 6 месяцев на изменения сексуального функционирования указывали 42,9% пациенток, балльная оценка при этом составила $3,5 \pm 0,4$.

Обращает на себя внимание обобщающая оценка качества жизни. Так, у пациенток III группы качество жизни прогрессивно ухудшается, и через 6 месяцев после оперативного лечения более половины (53,5%) женщин оценивали общее состояние как плохое, в то время как пациентки I и II групп отмечают улучшение (рисунки 5, 6).

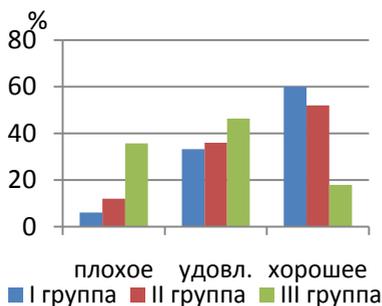


Рисунок 5 – Общая самооценка качества жизни женщин через 3 месяца после операции

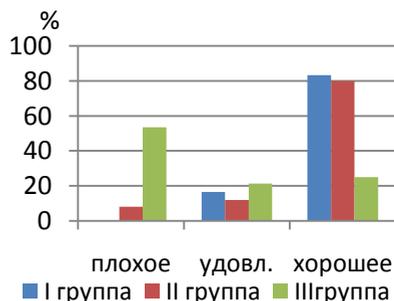


Рисунок 6 – Общая самооценка качества жизни женщин через 6 месяцев после операции

Выводы

1. У пациенток с осложнениями доброкачественных и опухолеподобных образований яичников синдром «острого живота» в 74,2% случаев сопряжен с разрывами кист. При поступлении в стационар у 61,9% пациенток состояние расценено как средней степени тяжести, 43,5% наблюдений составили пациентки с величиной кровопотери 500–1000 мл, по экстренным показаниям оперативное вмешательство в течение первых 6

часов выполнено в 63,2% случаев. Среди всех urgently прооперированных женщин 52,8% операций было проведено врачами-гинекологами, 47,2% – общими хирургами круглосуточной лапароскопической службы. Анамнез характеризовался полиморбидностью: высокой частотой нарушений менструального цикла (47,2%), наличием хронических воспалительных заболеваний органов малого таза (33,7%), предшествующих репродуктивных потерь (64,7%) и перенесенными хирургическими вмешательствами на органах репродуктивной системы (45,4%).

2. По данным гистологического исследования использование шовной техники гемостаза приводит к частичным локальным дефектам белочной оболочки яичника в 84,3% случаев ($p < 0,01$). Коагуляционный некроз коркового вещества, проникающий на всю толщу ткани яичника, развивается у 70%, перенесших монополярную коагуляцию, и у 22,9%, перенесших биполярную коагуляцию. Глубина коагуляционного некроза ткани яичника при воздействии монополярной коагуляции ($0,84 \pm 0,05$ мм) в 1,4 раза больше в сравнении с биполярной коагуляцией ($0,58 \pm 0,03$ мм) ($p < 0,05$).

3. Установлено, что шовная техника гемостаза позволяет уменьшить негативное влияние операции на ткань и функцию яичника при осложнениях доброкачественных и опухолеподобных образований яичников и характеризуется преобладанием пациенток с овуляторным циклом (63,6%), нормальным уровнем АМГ ($1,8 \pm 0,05$ нг/мл, $p < 0,01$) и количеством антральных фолликулов ($7,07 \pm 0,2$, $p < 0,05$) через 6 месяцев после оперативного вмешательства.

4. У пациенток с единственным яичником, где гемостаз достигнут электрокоагуляцией, через 6 месяцев наблюдения у 25% пациенток отмечается вторичная аменорея, выявлена высокая частота ановуляторных циклов (у 75%), отмечается снижение АМГ в 1,5 раза ($p < 0,05$),

снижение числа антральных фолликулов в 1,4 раза ($p < 0,05$) по сравнению с пациентками, которым в целях гемостаза использовалась шовная техника. Спонтанная беременность в течение всего периода наблюдения наступила у 18,8% пациенток с гемостатическим швом на яичнике, в то время как у всех пациенток, которым применялась электрокоагуляция, установлено бесплодие.

5. Повторные операции на единственном яичнике оказывают негативное влияние на психическое состояние, отмечается снижение социальной адаптации, ослабление ролевых функций, рост сексуальных дисфункций, отмечается субъективное ухудшение общего состояния здоровья и качества жизни, в отличие от пациенток с сохраненными обоими яичниками, где показатели качества жизни не претерпевали значимых изменений независимо от метода гемостаза.

Практические рекомендации

1) В ургентной хирургии при осложнениях доброкачественных и опухолеподобных образований яичников независимо от нозологических форм целесообразно отказаться от электрохирургии и шире использовать шовную технику гемостаза на яичниках, особенно при повторных операциях или при единственном яичнике.

2) В условиях работы многопрофильных стационаров экстренной помощи у женщин репродуктивного возраста с целью последующей оценки травматичности операции и формирования репродуктивной стратегии следует включить в базовый алгоритм обследования пациенток с осложнениями доброкачественных и опухолеподобных образований яичников определение уровня АМГ.

3) Пациенток с единственным яичником необходимо информировать о последствиях перенесенной операции и возможности развития бесплодия. Для реализации репродуктивной функции им показано использование методов ВРТ при отсутствии наступления спонтанной беременности в течение 3 месяцев после оперативного вмешательства.

4) У пациенток, ранее перенесших одностороннюю овариэктомию или аднексэктомию, при диагностике доброкачественных и опухолеподобных образований яичников целесообразно планировать хирургическое лечение с учетом необходимости минимизации использования электрокоагуляции, проведения операций гинекологами-эндоскопистами.

5) В условиях работы многопрофильных стационаров экстренной помощи необходимо включать в состав дежурной бригады гинекологов, владеющих лапароскопическими навыками.

Список опубликованных работ по теме диссертации

1. Овариальный резерв и современные методы его оценки / Д.М. Гасымова, М.А. Мельникова Н.Н. Рухляда // Материалы 5-го Международного научного конгресса «Оперативная гинекология – новые технологии». Журнал акушерства и гинекологии. Спецвыпуск. – Т. LX. – 2011. – № 3. – С. 30.
2. Овариальный резерв и методы его оценки в неотложной гинекологии: пособие для врачей / Н.Н. Рухляда, Д.М. Гасымова, М.А. Мельникова, Е.И. Новиков. – СПб.: Издательство НИИ им. И.И. Джанелидзе. – 2014. – 27 с.
3. **Состояние репродуктивной системы у женщин после хирургических вмешательств на яичниках / Д.М. Гасымова, Н.Н. Рухляда // Забайкальский медицинский вестник. – 2014. – № 3. – С. 117–126.**

4. Овариальный резерв в ургентной гинекологии – оценка и методы сохранения / Д.М. Гасымова, Н.Н. Рухляда, М.А. Мельникова, К.Ю. Крылов // Скорая медицинская помощь. – 2015. – Т.16, № 4. – С. 62–64.
5. Овариальный резерв после ургентных гинекологических операций у женщин с осложнениями доброкачественных и опухолеподобных образований яичников / Д.М. Гасымова, Н.Н. Рухляда // Проблемы репродукции. – 2017. – № 2. – С. 27–32.
6. Клинико-anamнестические особенности у женщин с осложнениями доброкачественных и опухолеподобных образований яичников / Д.М. Гасымова, Н.Н. Рухляда // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2017. – № 4. – С. 72–77.
7. Овариальный резерв, опосредованное и непосредственное влияние патологических факторов на него / Д.М. Гасымова, Н.Н. Рухляда // Проблемы репродукции. – 2017. – № 6. – С. 7–11.
8. Оценка уровня антимюллерового гормона у женщин репродуктивного возраста после экстренных гинекологических операций на яичниках / Д.М. Гасымова, Н.Н. Рухляда // Сборник тезисов. Экстренная и неотложная помощь – XXI век. Материалы всероссийской научно-практической конференции; под редакцией А.В. Бондаренко. – Барнаул: Изд-во ИПП «Алтай». – 2017. – С. 147.
9. Качество жизни женщин после ургентных операций по поводу осложнений доброкачественных и опухолеподобных образований яичников / Д.М. Гасымова, Н.Н. Рухляда // Сборник тезисов. Экстренная и неотложная помощь – XXI век. Материалы всероссийской научно-практической конференции; под редакцией А.В. Бондаренко. – Барнаул: Изд-во ИПП «Алтай». – 2017. – С. 143.
10. Ультразвуковые маркеры овариального резерва после экстренных операций у женщин с доброкачественными и

опухолеподобными образованиями яичников / Д.М. Гасымова, Н.Н. Рухляда // Сборник тезисов. Экстренная и неотложная помощь – XXI век. Материалы всероссийской научно-практической конференции; под редакцией А.В. Бондаренко. – Барнаул: Изд-во ИПП «Алтай». – 2017. – С. 145.

11. Репродуктивная функция женщин после urgentных операций на яичниках по поводу осложнений доброкачественных и опухолеподобных образований яичников / Д.М. Гасымова, Н.Н. Рухляда // Сборник тезисов. Всероссийская конференция с международным участием «Гемостаз и Репродукция». СПб. - 27–29 марта 2017 г. – С. 10.

12. Морфологические изменения в ткани яичника в зависимости от методов гемостаза / Д.М. Гасымова, Н.Н. Рухляда // Сборник тезисов. IV международная научно-практическая конференция студентов и молодых ученых «Наука и медицина: современный взгляд молодежи». Алматы.- 20–21 апреля 2017 г. – С. 633–634.

Список сокращений и условных обозначений

АМГ – антимюллеров гормон

ВРТ – вспомогательные репродуктивные технологии

ДОЯ – доброкачественные опухоли яичников

Е2 – эстрадиол

КАФ – количество антральных фолликулов

ООЯ – опухолеподобные образования яичников

ФСГ – фолликулостимулирующий гормон

ЭКО–экстракорпоральное оплодотворение