

# Профилактика и лечение осложнений воспалительных заболеваний органов малого таза



*Тотчиев Георгий Феликсович — доктор медицинских наук, профессор кафедры акушерства и гинекологии с курсом перинатологии медицинского факультета Медицинского института ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов»*

Одним из факторов, способствующих ухудшению репродуктивного здоровья женщины, несомненно, является высокий уровень инфекционно-воспалительной заболеваемости внутренних половых органов. Длительно текущие, нередко рецидивирующие воспалительные заболевания придатков матки остаются наиболее значимой причиной infertility, обусловленной, как правило, тазовыми перитонеальными спайками [2, 3] (рис. 1).

В настоящее время в гинекологической практике, ввиду высокой частоты трубно-перитонеального бесплодия, остается чрезвычайно актуальным изучение формирования спаечного процесса в малом тазу, а также возможности его профилактики и лечения [6]. Необходимо отметить, что в формировании тазовых перитонеальных спаек ключевую роль играют перенесенные оперативные вмешательства [7, 8] (рис. 2), причем широкое внедрение в практику эндовидеохирургических методов вопреки ожиданиям не уменьшило распространенность послеоперационных спаек.

С одной стороны, снизилась активизация процессов адгезиогенеза, традиционных для хирургической операции, однако, с другой стороны, были выявлены нежелательные последствия, сводящие к минимуму эффект восстановительной хирургии: напряженный карбоксиперитонеум и его патофизиологические следствия, образование зон коагуляционного некроза и интраоперационная ишемия органов малого таза, негативно влияющие на процессы репарации в ране.

Механизмы действия применяемых при спаечном процессе препаратов многообразны и направлены на обеспечение следующих основных процессов: уменьшение воспаления и экссудации из раны; отграничение поверхности раны, дающее временный эффект; предотвращение скопления фибрина в брюшной полости; снижение уровня фактора повреждения ткани при гипоксии; ингибирование фибробластной пролиферации.

В течение последних 25 лет ведутся интенсивные разработки различных противоспаечных средств барьерного типа, действующих за счет трех механизмов: гидрофлотации, скольжения и механического разделения поверхностей. Учитывая тот факт, что длительность восстановления мезотелия после операции варьирует от 3 до 8 дней, требуется, чтобы барьеры находились на месте повреждения по меньшей мере в течение 3 дней.

В последние годы в литературе появились данные об использовании рассасывающего барьера Интерсид для предупреждения образования спаек. Многочисленные клинико-экспериментальные исследования показывают его высокую противоспаечную активность при различных видах оперативных вмешательств. В то же время адсорбция данного барьера

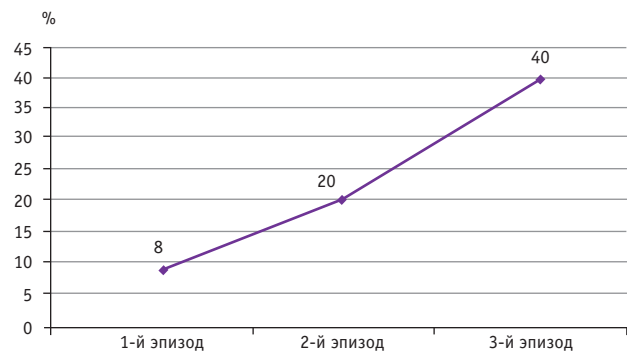
сопровождается инфильтрацией фагоцитарных клеток и реакцией воспаления. Помимо этого, эффект его значительно снижается из-за недостаточного гемостаза в ране.

Многолетний опыт применения для предупреждения спаек средств как эндогенной (фибринового клея, трансплантатов

Рис. 1. Последствия воспалительных заболеваний органов малого таза (ВЗОМТ)



Частота бесплодия в зависимости от числа эпизодов ВЗОМТ, %



Первый эпизод ВЗОМТ приводит к бесплодию у 8% женщин, 3-й эпизод — у 40% женщин

Рис. 2. Частота образования спаек

После оперативных вмешательств



до 100%!

После эпизодов воспалительного заболевания органов малого таза



до 40%!

из сальника, брюшины, фибриновой пленки), так и экзогенной природы (желатина, сетки из викрила, дексона и др.), оказался несостоятельным, так как необходимость нахождения их в брюшной полости способствовала усилению спайкообразования.

Для профилактики спайкообразования было предложено применение различных препаратов, в том числе стероидов, антикоагулянтов, фибринолизина, коллагена и т. д., однако ни один из них не был удостоен широкого практического применения.

Теоретически использование любого фибринолитика могло бы приводить к подавлению фибринолитической активности и задержке образования спаек. К сожалению, при практическом применении результаты не подтвердились, а введение урокиназы, стрептокиназы и фибринолизина не дало эффекта.

Ни одна из вышеназванных возможностей профилактики или уменьшения темпов спайкообразования в силу ряда причин не заняла ведущих позиций в практической медицине, не способствовала эффективному лечению спаечных процессов органов малого таза.

Перспективными для профилактики послеоперационного спаечного процесса в настоящее время считают этиотропные препараты, оказывающие системное воздействие на иммунитет и обладающие ферментативной активностью. Формирование адекватного ответа иммунной системы на операционную травму позволяет устранить ведущий фактор спайкообразования — хроническую воспалительную реакцию, а применение ферментов с пролонгированной активностью обеспечивает стойкий протеолитический эффект (рис. 3).

Описанные в литературе современные методы лечения трубной непроходимости, спровоцированной спаечным процессом, препаратом Лонгидаза представляются весьма интересными и перспективными. Данный препарат получен путем конъюгации гидролитического фермента гиалуронидазы с высокомолекулярным носителем азосимера бромидом [4] (рис. 4).

Технология, разработанная авторами изобретения, позволила снизить побочные (аллергизирующие) свойства фермента, стабилизировав его при этом, за счет чего заметно повысилась устойчивость к ингибиторам, время активности в организме и термостабильность. Курс лечения Лонгидазой позволяет воздействовать на продуктивную фазу воспаления, подавляя ее, и вызывать обратное развитие фиброзных, рубцово-спаечных процессов [1, 5]. Кроме того, препарат повышает эффективность комплексной терапии хронических воспалительных процессов эндометрия [3] (рис. 5).

Таким образом, расширение за последние годы патогенетического поиска методов профилактики и воздействия на спаечный процесс привело к созданию лекарственных средств, воздействующих на иммунобиологическую реактивность организма. Накопленные в отечественной литературе сведения об эффективности и безопасности препарата Лонгидаза, созданного путем конъюгации фермента гиалуронидазы с высокомолекулярным носителем, позволяют включить его в комплекс

Рис. 3. Запуск защитной реакции организма, направленной на изоляцию очага воспаления (рост соединительной ткани).

Примечание. ИЛ — интерлейкин, ТФР — трансформирующий фактор роста, ФНО — фактор некроза опухоли, ФРФ — фактор роста фибробластов

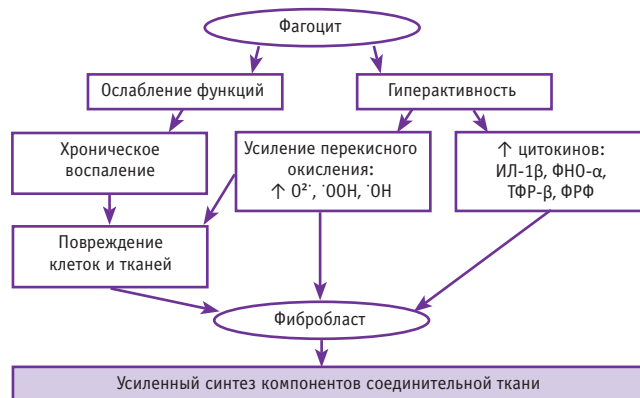


Рис. 4. Двойное действие препарата Лонгидаза

- |                                                     |                                                                                                                                                       |
|-----------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Устойчивость к денатурации и к действию ингибиторов | Подавление ключевого механизма формирования продуктивной фазы воспаления — одной из наиболее распространенных причин разрастания соединительной ткани |
| Сохранение структуры                                |                                                                                                                                                       |
| Увеличение активности                               |                                                                                                                                                       |
| Повышение времени циркуляции                        |                                                                                                                                                       |
| Торможение реактивного роста соединительной ткани   |                                                                                                                                                       |
| Обратное развитие фиброза                           | Подавление воспалительной реакции                                                                                                                     |

Рис. 5. Показания к назначению препарата Лонгидаза

- **Спаечный процесс в малом тазу** (профилактика и лечение): при хронических воспалительных заболеваниях внутренних половых органов, после гинекологических манипуляций, в т. ч. искусственных абортов, перенесенных ранее оперативных вмешательств на органах малого таза (внутримышечно по 3000 МЕ 1 раз в 3–5 дней, курс — 10–15 инъекций)
- **Внутриматочные синехии**
- **Трубно-перитонеальное бесплодие** (внутримышечно по 3000 МЕ общим курсом до 15 инъекций: первые 5 инъекций — 1 раз в 3 дня, далее — 1 раз в 5 дней)
- **Хронический эндометрит**



профилактических мероприятий, направленных на активацию иммунных пролиферирующих клеточных элементов путем воздействия на локально-воспалительный процесс.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ковалева Л. А. Возможности ферментной терапии при хронических воспалительных заболеваниях органов малого таза // Рус. мед. журн. 2010. Т. 18. № 19. С. 1162–1164.
2. Манухин И. Б., Колесов А. А., Бекмурзиева Л. К. Клиническая оценка применения иммуноферментной терапии в комплексной профилактике спаечного процесса после оперативных вмешательств на яичниках и маточных трубах // Cathedra. 2008. Т. 7. № 2. С. 70–73.
3. Назаренко Т. А., Дубницкий Л. В. Возможности энзимотерапии хронических эндометритов у пациенток репродуктивного возраста // Пробл. репродукции. 2007. № 6. С. 25–28.
4. Некрасов А. В., Пучкова Н. Г., Карапатадзе Н. Т. Физико-химические принципы создания Лонгидазы // Иммунология. 2006. Т. 27. № 2. С. 1–5.

5. Петрович Е. А., Колесов А. А., Манухин И. Б. Безопасность и эффективность препарата Лонгидазы 3000 МЕ при лечении больных, страдающих спаечным процессом в малом тазу // Иммунология. 2006. № 2. С. 124–126.
6. Смирнова Л. Е. Эффективность применения Лонгидазы в терапии спаечного процесса на фоне хронического воспаления внутренних половых органов // Фарматека. 2006. № 14. С. 67–71.
7. Brill A. I., Nezhat F., Nezhat C. H., Nezhat C. The incidence of adhesions after prior laparotomy: a laparoscopic appraisal // Obstet. Gynecol. 1995. Vol. 85. N 2. P. 269–272.
8. Menzies D. Prospective adhesions: their treatment and relevance in clinical practice // Ann. R. Coll. Surg. Engl. 1993. Vol. 75. N 3. P. 147–153. ■