

# Профілактика післяопераційного спайкоутворення

**В.М. Запорожан, А.Г. Волянська, В.Г. Марічерда, І.З. Гладчук, Н.М. Рожковська**

Одеський національний медичний університет

Під наглядом знаходилися 650 безплідних пацієнок із спайковим процесом органів малого таза, які перенесли операції на органах черевної порожнини і малого таза. Втручання виконували за загальноприйнятою методикою з використанням електрохірургічної техніки у 335 хворих (І група) і у 315 пацієнок – ультразвуковий скальпель (ІІ група). Були відокремлені ІА (n=170) і ІА підгрупи (n=160), в яких був призначений доксициклін за схемою 100 мг 2 рази на добу 10 днів. У ІБ (n=165) і ІБ (n=155) підгрупах інтраопераційно застосовували цефалоспорины. Контроль лікування оцінювали за відновленням репродуктивної функції та за результатами повторних операцій. У 130 хворих із спайковим процесом визначали носійство поліморфних алелів генів *MMP1-1607insG*, *VEGFA/C634G* та *COL2A1/6846c>A*. Матеріалом для молекулярно-генетичного аналізу служила ДНК, виділена з булакальних клітин методом Деллапорта.

У пацієнок, схильних до спайкоутворення, профілактика післяопераційного спайкового процесу повинна включати прецизійну ендохірургічну техніку оперування, з використанням переважно ультразвукового скальпеля і призначенням доксицикліну (100 мг 2 рази на добу протягом 10 днів) у післяопераційний період. Ефективність доксицикліну не залежить від мутацій, тому його можна рекомендувати для профілактики спайкоутворення.

При виявленні носійства патологічних алелів генів *MMP1/-1607insG*, *COL2A1/6846c>A*, *VEGFA/C634G* у безплідних пацієнок зі спайковим процесом органів малого таза III–IV стадії слід рекомендувати використання допоміжних репродуктивних технологій навіть за відсутності трубної оклюзії, без проходження етапу відновлення репродуктивної функції у природному циклі.

**Ключові слова:** спайковий процес, безпліддя, ендохірургічне лікування, поліморфні алелі генів.

Сучасна ендохірургічна техніка дає можливість виконання оперативних втручань з мінімальною хірургічною агресією, зокрема за допомогою більш небезпечних видів енергії, а саме електродкоагуляція, ультразвук, лазер [1].

Поєднане застосування сучасних хірургічних технологій та фармакологічних антиадгезивних засобів (фармакологічних агентів і бар'єрних ад'ювантів прямо або побічно діючих на ангіогенез) має сприяти зниженню частоти післяопераційного спайкоутворення [2].

Окремі дослідження присвячені клінічному оцінюванню протиспайкової ефективності фармакологічних препаратів (відновлення фертильності, зниження вираженості синдрому хронічного тазового болю (СХТБ), особливості виконання повторних оперативних втручань). Наприклад, є повідомлення, що доксициклін блокує металопротеїназу матриксу (ферменти, що каталізують деградацію колагену і протеогліканів) і таким чином порушує процеси формування постхірургічних спайок, але остаточних даних недостатньо [3].

Крім того, актуальним є пошук специфічних маркерів, які можуть бути застосовані на доопераційному етапі для формування групи ризику пацієнтів, схильних до спайкоутворення, що дозволить оптимізувати профілактичні інтраопераційні заходи. До таких маркерів можуть належати фактори нео-

ангіогенезу, процесу, що має провідну роль у формуванні постхірургічного спайкоутворення [1, 2]. Маркером прогнозу можливого постхірургічного спайкоутворення може бути наявність поліморфізмів генів *VEGF*, *COL2A1*, *MMP1* [4–6].

**Мета дослідження:** оцінка профілактики післяопераційного спайкоутворення після використання різних типів енергій при ендохірургічному лікуванні з урахуванням носійства поліморфних алелів генів *MMP1-1607insG*, *VEGFA/C634G* та *COL2A1/6846c>A*.

Під спостереженням перебували 650 пацієнок із безпліддям зі спайковим процесом органів малого таза, які перенесли операції на органах малого таза

## МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

До проспективного когортного дослідження ввійшли 674 жінки, що були під спостереженням у 2011–2014 рр. Основну групу склали 650 пацієнок зі спайковим процесом органів малого таза. До контрольної групи ввійшли 24 здорові жінки без спайкового процесу, яким уперше виконували ургентні операції (апоплексія яєчника). Втручання виконували за загальноприйнятою методикою, з використанням електрохірургічної техніки у 335 хворих (І група) і у 315 жінок – ультразвуковий скальпель (ІІ група). У межах цих груп були відокремлені ІА (n=170) та ІА підгрупи (n=160), в яких був призначений доксициклін за схемою 100 мг 2 рази на добу 10 днів. У ІБ (n=165) та ІБ (n=155) підгрупах інтраопераційно застосовували цефалоспорины.

Контроль лікування оцінювали за відновленням репродуктивної функції та за результатами повторних операцій [2].

Усі пацієнтки були обстежені відповідно до вимог чинних клінічних протоколів, регламентованих наказами МОЗ України [7]. Усім пацієнткам була виконана оперативна лапароскопія за загальноприйнятою методикою [8]. Ступінь тяжкості спайкового процесу оцінювали інтраопераційно відповідно до класифікації J. Hulka (1991) [2].

Безсудинні спайки розрізали ножицями, одночасно використовуючи монополярну коагуляцію. При васкуляризованих спайках з метою попередження кровотечі перед роз'єднанням попередньо порціонно необхідного було застосовувати біполярну коагуляцію. Усім пацієнткам виконували оптимальний обсяг оперативного втручання: сальпінгооваріолізис, адгезіолізис, резекцію яєчника, фібріопластику, сальпінгостомію.

У більшості випадків операції були технічно складними у зв'язку з наявністю спайкового процесу, обмеженням рухливості органів малого таза.

Повторну лапароскопію (n=239) виконували за наступними показаннями: позаматкова вагітність (n=42; 12,1%), апоплексія яєчника (n=38; 15,8%), міома матки (n=56; 23,4%), безпліддя (n=42; 17,6%), кесарів розтин (n=61; 25,5%). Під час кесарева розтину також оцінювали спайковий процес після проведеного лікування.

Носійство поліморфних алелів *MMP1-1607insG*, *VEGFA/C634G* та *COL2A1/6846c>A* визначали у 130 пацієнок із безпліддям та спайковим процесом органів малого таза, що мали в анамнезі операції на органах черевної порожнини та малого таза, а також у 24 жінок з контрольної групи. Матеріалом для аналізу була ДНК, виділе-

Таблиця 1

## Порівняльна характеристика обстежених хворих, абс. число (%)

Показники	Групи хворих				p
	IA (n=170)	IB (n=165)	IIA (n=160)	IIБ (n=155)	
Середній вік хворих, роки, $M \pm m$	33,2 $\pm$ 2,1	33,1 $\pm$ 2,1	32,9 $\pm$ 2,2	33,2 $\pm$ 2,1	0,876
Біль внизу живота	79 (46,5)	80 (48,5)	68 (42,5)	73(47,1)	
Безпліддя первинне	41 (24,1)	36 (21,8)	35 (21,9)	36(23,2)	
вторинне	52 (30,6)	50 (30,3)	49 (30,6)	49(31,6)	
Стадія спайкового процесу (згідно з класифікацією Hulka, 1991 р.)					
I	38 (22,3)	36 (21,8)	35 (21,9)	36 (23,2)	
II	52 (30,6)	50 (30,3)	49 (30,6)	49 (31,6)	
III	41 (24,1)	41 (24,8)	40 (25,0)	38 (24,5)	
IV	39 (22,9)	38 (23,0)	36 (22,5)	32 (20,6)	
Локалізація спайкового процесу:					
чепець – передня черевна стінка	141 (82,3)	136 (82,4)	133 (83,1)	130 (83,9)	
маткова труба – кишка	90 (52,9)	87 (52,7)	84 (50,9)	79 (50,9)	
маткова труба – яєчник	162 (95,3)	155 (93,9)	148 (89,7)	145 (93,5)	
з них, з лівого боку	124 (72,9)	116 (70,3)	112 (67,9)	108 (69,7)	
Облітерація дугласового простору	54 (31,7)	52 (31,5)	50 (31,2)	49 (31,6)	
Серозоцеле	106 (62,3)	98 (59,4)	92 (57,5)	89 (57,4)	
Дистальна трубна оклюзія:					
двобічна	85 (50,0)	82 (49,7)	79 (49,4)	75 (48,4)	
однобічна	56 (32,9)	52 (31,5)	47 (29,4)	45 (29,0)	
Тривалість операції, хв, $M \pm m$	87,2 $\pm$ 8,1	85,2 $\pm$ 8,3	85,1 $\pm$ 7,9	86,2 $\pm$ 8,0	0,354
Об'єм крововтрати, мл, $M \pm m$	65,1 $\pm$ 4,1	70,2 $\pm$ 5,1	65,5 $\pm$ 4,4	65,2 $\pm$ 3,1	0,268
Перебування в стаціонарі, ліжко/день, $M \pm m$	4,5 $\pm$ 0,3	4,2 $\pm$ 0,1	4,1 $\pm$ 0,4	4,2 $\pm$ 0,2	0,182

Таблиця 2

## Результати проведеного лікування безплідних пацієнток зі спайковим процесом органів малого таза, абс. число (%)

Показники	Клінічні групи				Всього (n=348)
	IA (n=93)	IB (n=86)	IIA (n=84)	IIБ (n=85)	
Повторні операції:	57 (61,3)	68 (79,1)	49 (58,3)	65 (76,5)	239 (68,7)
стадія спайкового процесу (згідно з класифікацією Hulka, 1991 р.)					
• I-II	41 (71,9)	42 (61,7)	38 (77,5)	44 (67,7)	165 (69,0)
• III-IV	16 (28,1)	26 (38,2)	11 (22,4)	21 (32,3)	74 (30,9)
Кількість вагітностей,	44 (47,3)	32 (37,2)	43 (51,2)	32 (37,6)	151 (43,4)
• з них позаматкових	8 (8,6)	14 (16,2)	8 (9,5)	12 (14,2)	42 (27,8)
Кількість вагітностей серед безплідних пацієнток із спайковим процесом III-IV стадії,	14 (15,0)	5 (5,8)	16 (19,0)	11 (12,9)	46 (13,2)
• з них позаматкових	3 (21,4)	3 (60,0)	3 (18,7)	6 (54,5)	15 (32,6)

на з букальних клітин методом Деллапорта [9]. Генотипування поліморфізмів *MMP1-1607insG*, *VEGFA/C634G* та *COL2A1/6846C>A* проводили методом алельспецифічної полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР). Ампліфікацію досліджуваних ділянок генів проводили паралельно в двох епендорфах для нормального і мутантного варіанта гена в 20 мкл буферного розчину, 100 нм кожного олігонуклеотидного праймера (реагенти фірми НПО «Литех» (Росія) та 100–150 нг ДНК.

ПЛР проводили на ампліфікаторі BIO-RAD (США). Розділення продуктів ампліфікації проводили в горизонтальному 2% агарозному гелі, приготованому на одноразовому трис-боратному буфері (1хTBE). Маркер молекулярної маси ДНК рUC19 : Msp1. Агарозний гель забарвлювали бромистим етидієм і візуалізували в ультрафіолетовому світлі, що проходить.

Статистичне оброблення проводили з використанням методів дисперсійного та кореляційного аналізу за допомогою програмного забезпечення R 3.11 (мови та оточення для статистичних обчислень і графіки) [10–12].

## РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Основна та контрольна групи були співставними за віком (33,1 $\pm$ 2,3; 30,7 $\pm$ 2,5,  $p < 0,05$ ). Наявність постійного або співставного болю в животі відзначали 300 (46,1%) обстежених хворих. Запальні захворювання внутрішніх жіночих статевих органів мали місце у 284 (43,7%). Первинне безпліддя було у 77 (22,9%) жінок в I групі та у 71 (22,5%) – в II групі, вторинне – у 102 (30,4%) та у 98 (31,1%) відповідно ( $p < 0,05$ ) (табл. 1).

Оперативні втручання в анамнезі були у всіх обстежених пацієнток основної групи: трубна вагітність – 200 (30,8%), апоплексія яєчника – 125 (19,2%), міома матки – 160 (24,6%), доброякісні новоутворення яєчника – 145 (22,3%), гострий апендицит – 80 (12,3%). Операції виконували лапаротомним доступом у 200 (30,8%), лапароскопічним – у 450 (69,2%) пацієнток.

Під час лапароскопії було встановлено спайковий процес органів малого таза I стадії у 145 (22,3%) пацієнток, II – у 200 (30,8%), III – у 160 (24,6%), IV – у 145 (22,3%) випад-

ках. Переважне розташування спайкового процесу було таким: чепець – передня черевна стінка у 540 (83,1%), маткова труба – кишка у 340 (52,3%), маткова труба – яєчник у 610 (93,8%), з них – з лівого боку 460 (75,4%). При дослідженні особливостей та характеру спайкового процесу спайки були з вираженою васкуляризацією, з нечіткою межею між нормальними та патологічними тканинами у 90 (13,8%) хворих. Облітерація дугласового простору була виявлена у 205 (31,5%) пацієнток, серозоцеле – у 385 (59,2%) хворих (див. табл. 1).

Спайки, які не порушували нормальну анатомію тазових органів мали 180 (27,7%) хворих. У всіх безплідних хворих із післяопераційними спайками, порушена анатомія органів малого таза, зокрема придатків матки. Двобічна дистальна трубна оклюзія була визначена у 321 (49,3%) випадку, однібічна оклюзія – у 200 (30,8%).

Із 345 пацієнток із І–ІІ стадією 80 (12,3%) пацієнток перенесли лапаротомію. У свою чергу серед хворих з ІІІ–ІV стадією (n=305) спайкового процесу 95 (31,1%) пацієнток мали в анамнезі ендокірургічні операції. Стадія спайкового процесу не завжди залежить від типу оперативного доступу (лапароскопія або лапаротомія), перенесеного в анамнезі.

Протягом 12 міс спостереження з 348 безплідних пацієнток із спайковим процесом вагітність настала у ІА підгрупі – у 44 (47,3%) жінок, з них позаматкова – у 8 (8,6%); у ІБ підгрупі – у 32 (37,2%) та у 14 (16,2%); у ІІА підгрупі – у 43 (51,2%) та у 8 (9,5%); у ІІБ підгрупі – у 32 (37,6%) та у 12 (14,2%), відповідно (табл. 2). Серед жінок із безпліддям та спайковим процесом ІІІ–ІV стадії вагітність настала у 46 (13,2%), з них позаматкова вагітність була у кожному третьому випадку.

При використанні доксицикліну збільшуються шанси настання вагітності в 1,616 разу (ВШ; 95% ДІ: 1,054–2,478). Також знижуються шанси виникнення позаматкової вагітності (ВШ = 0,329; 95% ДІ: 0,158–0,688), що більш виражено в І групі, де був використаний ультразвуковий скальпель (ВШ 0,286; 95% ДІ: 0,101–0,860). У ІІ групі ВШ було статистично мало значущим ( $p=0,0716$ ; ВШ 0,381; 95% ДІ: 0,133–1,088).

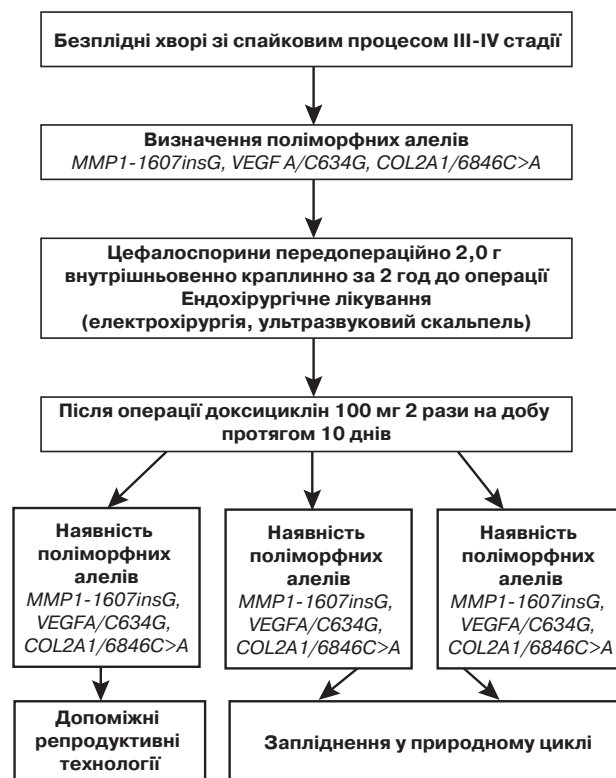
Аналіз репродуктивних результатів серед хворих зі спайковим процесом ІІІ–ІV стадії показав, що в ІА та ІІА підгрупах використання доксицикліну покращує шанси настання вагітності (ВШ 1,979; 95% ДІ: 1,029–3,806). При цьому результати І групи (ВШ 3,139; 95% ДІ: 1,073–9,186) були значно кращими, ніж у ІІ групі (ВШ 1,43; 95% ДІ: 0,613–3,338), де шанси настання вагітності статистично не відрізнялись ( $p=0,408$ ).

Використання доксицикліну у хворих зі спайковим процесом ІІІ–ІV стадії знижувало шанси позаматкової імплантації плодового яйця серед жінок, що завагітніли (ВШ 0,680; 95% ДІ: 0,051–0,737).

Загалом, значних відмінностей застосування різних типів оперативної енергії за показниками, що досліджувались, помічено не було.

Поширеність спайкового процесу у прооперованих пацієнток оцінювали при проведенні повторної лапароскопії або під час кесарева розтину. Після попереднього застосування ультразвукового скальпеля мали місце поодинокі безсудинні спайки у хворих із поширеним спайковим процесом під час першої лапароскопії. В обох групах зменшилась кількість хворих з тяжким спайковим процесом ІІІ–ІV стадії: 42 (12,5%) – у І групі та 32 (10,2%) – у ІІ групі. Призначення доксицикліну також сприяло зниженню частоти спайкового процесу ІІІ–ІV стадії: 16 (28,1%) – у ІА, 26 (38,2%) – у ІБ, 11 (22,4%) – у ІІА, 21 (32,3%) – у ІІБ підгрупах.

Носійство алеля 2G *MMP1* в гетерозиготній формі (1G/2G – 1607) було виявлено у 124 (95,4%) пацієнток зі



#### Алгоритм ведення безплідних хворих зі спайковим процесом ІІІ-ІV стадії

спайковим процесом органів малого таза. В контрольній групі у 6 (25%) практично здорових жінок виявлено носійство гомозиготного генотипу *MMP1* (1G/1G – 1607). Аналіз поліморфізму гена *MMP1*/–1607insG у зв'язку зі спайкоутворенням виявив між досліджуваними ознаками прямий кореляційний зв'язок (коефіцієнт кореляції Спірмена –  $\rho=0,6$ ).

Носіями мутантного алеля гена колагену другого типу альфа-1 *COL2A1*/6846C>A була 51 (39,2%) обстежена пацієнтка і 6 (25%) – в контрольній групі з величиною відношення шансів (ВШ) = 2,1 (95% ДІ: 0,44–9,87). Результати дослідження підтверджують наявність істотного зв'язку поліморфізму гена *COL2A1*/6846C>A за A/A і C/A-генотипами з ризиком розвитку спайкового процесу як результат можливого порушення процесів колагеноутворення [5]. Комбінація поліморфних варіантів генів *MMP1*–1607insG та *COL2A1*/6846C>A мала місце в 41 (31,5%) випадку.

Носійство мутантного алеля G-634C гена *VEGF* у обстежених пацієнток було виявлено у 42 (32,3%) випадках. При дослідженні впливу поліморфізму G-634C гена *VEGF* на ризик розвитку спайкової хвороби коефіцієнт кореляції Спірмена ( $\rho$ ) склав -0,36. Зв'язок між досліджуваними ознаками був зворотним, щільність (сила) зв'язку за шкалою Чеддока – помітна. Статистично значущих відмінностей з групою здорових осіб не виявлено. ВШ становило 0,75 (95% ДІ: 0,16–3,56). Отримані результати свідчать про зворотний зв'язок між геном *VEGFA* та спайковим процесом, що може свідчити про можливу протективну роль мутантного алеля G-634C у спайкоутворенні.

Комбінація поліморфізму генів *MMP1*/–1607insG, *COL2A1*/6846C>A, *VEGFA*/C-634G серед пацієнток з операціями в анамнезі мала місце у 14 (10,8%) випадках. Привертає увагу той факт, що спайковий процес був у вигляді поодиноких не васкуляризованих адгезій.

Розрахункові значення коефіцієнтів кореляції Спірмена *MMP1* (0,6), *COL2A1* (0,4) і *VEGF* (-0,36) можуть свідчити про те, що зазначені гени входять до генної сітки, яка бере участь у спайкоутворенні у ролі допоміжних генів, так званих генів модифікаторів, що підтверджується результатами аналізу міжгенної взаємодії за програмою GeneMANIA. Згідно із статистичним обробленням програми найбільш значущими процесами, які виникають в результаті взаємодії зазначених генів, є «організація екстрацелюлярної структури» (14/291), «організація екстрацелюлярного матриксу» (14/290), «катаболітичні процеси колагену» (10/65), «васкулярний ендотеліальний ріст» (8/37) [13]. Отже, отримані дані підтверджують наявність суттєвого зв'язку поліморфізму генів *MMP1-1607insG*, *COL2A1/6846C>A*, *VEGFA/C634G* з ризиком розвитку спайкового процесу.

Тому, при виявленні носійства патологічних алелів генів *MMP1/-1607 insG*, *COL2A1/6846C>A*, *VEGFA/C634G* у безплідних пацієнток зі спайковим процесом органів малого таза III–IV стадії слід рекомендувати застосування допоміжних репродуктивних технологій навіть за відсутності трубної оклюзії, без проходження етапу відновлення репродуктивної функції у природному циклі (малюнок).

### Профилактика послеоперационного спайкообразования

**В.Н. Запорожан, А.Г. Волянская, В.Г. Маричереда, И.З. Гладчук, Н.Н. Рожковская**

Под наблюдением находились 650 бесплодных пациенток со спаечным процессом органов малого таза, которые перенесли операции на органах брюшной полости и малого таза. Вмешательства выполняли по общепринятой методике с использованием электрохирургической техники у 335 больных (I группа) и у 315 пациенток – ультразвуковой скальпель (II группа). Были выделены IA (n=170) и IIA группы (n=160), которым был назначен доксициклин по схеме 100 мг 2 раза в сутки 10 дней. В IB (n=165) и IIB (n=155) группах интраоперационно использовали цефалоспорины. Контроль лечения оценивали по восстановлению репродуктивной функции и по результатам повторных операций.

У 130 больных со спаечным процессом изучали носительство полиморфных аллелей генов *MMP1-1607insG*, *VEGFA/C634G* и *COL2A1/6846C>A*. Материалом для молекулярно-генетического анализа служила ДНК, выделенная из буккальных клеток методом Деллапорта.

У пациенток, склонных к спайкообразованию профилактика послеоперационного спаечного процесса должна включать прецизионную эндохирургическую технику оперирования, с использованием преимущественно ультразвукового скальпеля и назначением доксициклина (100 мг 2 раза в сутки в течение 10 дней) в послеоперационный период. Эффективность доксициклина не зависит от мутаций, поэтому его можно рекомендовать для профилактики спайкообразования. При выявлении носительства патологических аллелей генов *MMP1/-1607 insG*, *COL2A1/6846C>A*, *VEGFA/C634G* у бесплодных пациенток со спаечным процессом органов малого таза III–IV стадии следует рекомендовать использование вспомогательных репродуктивных технологий даже при отсутствии трубной окклюзии, без прохождения этапа восстановления репродуктивной функции в естественном цикле.

**Ключевые слова:** спаечный процесс, бесплодие, эндохирургическое лечение, полиморфные аллели генов.

### ВИСНОВКИ

1. При використанні доксицикліну збільшуються шанси настання вагітності в 1,616 разу (ВШ; 95% ДІ: 1,054–2,478). Також, знижуються шанси виникнення позаматкової вагітності (ВШ = 0,329; 95% ДІ: 0,158–0,688), що більш виражено в I групі, де був використаний ультразвуковий скальпель.

2. У пацієнток зі схильністю до спайкоутворення профілактика післяопераційного спайкового процесу повинна включати прецизійну ендохірургічну техніку оперування, з використанням переважно ультразвукового скальпеля та призначенням доксицикліну (100 мг двічі на добу протягом 10 днів) на післяопераційному етапі.

3. При виявленні носійства патологічних алелів генів *MMP1/-1607insG*, *COL2A1/6846C>A*, *VEGFA/C634G* у безплідних пацієнток зі спайковим процесом органів малого таза III–IV стадії слід рекомендувати застосування допоміжних репродуктивних технологій навіть за відсутності трубної оклюзії, без проходження етапу відновлення репродуктивної функції у природному циклі.

### Prevention of postoperative adhesion formation

**V. Zaporozhan, A. Volyanska, V. Marichereda, I. Gladchuk, N. Rozhkovska**

The aim of this study was to assess the prevention of postoperative adhesion formation after using various types of energy at endosurgical treatment based carrier polymorphic alleles of genes *MMP1-1607insG*, *VEGFA/C634G* та *COL2A1/6846C>A*

650 patients with advanced pelvic adhesions after operations on abdominal or pelvic organs were selected for study. All patients were divided into two groups according to type of energy was used during operation: conventional electrosurgical instruments were used in 335 patients (group 1), ultrasonic scalpel was used in 315 cases (group 2). Both groups were further divided into two subgroups according to antibiotic used after surgery. Patients in subgroups IA (n=170) and IIA (n=160), received doxycycline 100 mg BDS for 10 days. Subgroupes IB (n=165) та IIB (n=155) only received cephalosporin during operation. DNA was isolated from buccal cells by Delaport method. Molecular genetic analysis was carried to study *MMP1-1607insG*, *VEGFA/C634G* and *COL2A1/6846C>A* gene polymorphisms in patients enrolled into trial. Treatment results were evaluated by reproductive function restoration and results of repeated operations.

Detection of heterozygous polymorphism 1607 insG of gene *MMR1* in infertile patients indicates a high probability of adhesion formation, the relative risk of the presence of adhesions.

Patients with risk of postoperative adhesion formation adhesions treatment should include precise endosurgical technique with an ultrasonic scalpel and admission of doxycycline (100 mg twice daily for 10 days) after operation.

If patients with infertility with adhesive process have pathological alleles of genes *MMP1/-1607 insG*, *COL2A1/6846C>A*, *VEGFA/C634G* should be encouraged to use assisted reproductive technologies, even in the absence of tubal occlusion, without passing the recovery phase of the reproductive function in the natural cycle.

**Key words:** adhesions, infertility, endosurgical treatment, *MMP1*, *VEGF*, *COL2A1*.

### Сведения об авторах

**Запорожан Валерий Николаевич** – кафедра акушерства и гинекологии №1 Одесского национального медицинского университета, 65000, г. Одесса, ул. Пастера, 7

**Волянская Алла Георгиевна** – кафедра акушерства и гинекологии №1 Одесского национального медицинского университета, 65000, г. Одесса, ул. Пастера, 7; тел.: (048) 798-41-12

**Гладчук Игорь Зиновьевич** – кафедра акушерства и гинекологии №1 Одесского национального медицинского университета, 65000, г. Одесса, ул. Пастера, 7

**Маричереда Валерия Геннадиевна** – кафедра акушерства и гинекологии №1 Одесского национального медицинского университета, 65000, г. Одесса, ул. Пастера, 7

**Рожковская Наталья Николаевна** – кафедра акушерства и гинекологии №1 Одесского национального медицинского университета, 65000, г. Одесса, ул. Пастера, 7



## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Zaporozhan V.M., Gladchuk I.Z., Rozhkovska N.M., Volyanska A.G., Kozhakov V.L. New technologies in surgical treatment of deep infiltrative and superficial peritoneal endometriosis – Reproductivna endokrinologiya 2014; 2 (16): 7–9.
2. Gasparov A.S., Dubinskaya E.D. Tazovije peritonealniye spaiki: etiologiya, patogenez, diagnostika, profilaktika [Pelvic peritoneal adhesions: ethiology, pathogenesis, diagnostics, prevention] – M.: OOO «Izdatelstvo «Medicinskoje informacionnoe agentstvo», 2013. – 168 p.
3. Volyanska A.G., Oliynik N.M., Sivokoniuk O.V., Danilenko A.I. Pathomorphology of adhesive diseases is at the terms of introduction of doxycycline. Ukrainiyskiy medichnyi almanach 2013; Том 13, № 3 (addition): 167.
4. Laschke M.W. Combined inhibition of vascular endothelial growth factor (VEGF), fibroblast growth factor and platelet-derived growth factor, but not inhibition of VEGF alone, effectively suppresses angiogenesis and vessel maturation in endometriotic lesions / M.W. Laschke, A. Elitzsch, B. Vollmar, P. Vajkoczy, M.D. Menger // Human Reproduction, 2006. – V. 21, № 1. – P. 262–268.
5. Кадурина Т.И. Наследственные коллагенопатии (клиника, диагностика, лечение и диспансеризация) / Кадурина Т.И. – СПб.: «Невский диалект», 2000. – 321 с.
6. Saed GM, Diamond MP. Molecular characterization of postoperative adhesions: the adhesion phenotype. J Am Assoc Gynecol Laparosc. 2004; 11(3): 307–314.
7. Nakaz MOZ Ukraine № 417, 15. 07. 2011.
8. Zaporozhan V.M. Operativna gynecologiya [Operative gynecology] Odessa: Odessa State Medical University, 2006: 120–134.
9. Dellaporta S.L., Wood J., Hicks J.B. A Plant DNA Mini Preparation: Version II. Plant Mol. Biol. Rep., 1983. – V. 1: 19–21.
10. <http://medstatistic.ru/articles/StatMethodsInClinics.pdf> Rumyanov P.O., Saenko V.A., Rumyanov U.V., Chekin S.Y.
11. Statistical methods of analysis are in clinical practice. Part of I. Unidimensional statistical analysis. Problemi endocrinology, 2009. – T. 55, № 5. – 48–55.
12. R Development Core Team. R: a language and environment for statistical computing [Online]. Vienna, Austria, 2014. URL: <http://www.r-project.org>.
13. <http://www.genemania.org>

Статья поступила в редакцию 26.08.2015

## НОВОСТИ МЕДИЦИНЫ

## ЛЕГКИЙ «ПЕРЕКУС» ПРЯМО В РОДЗАЛЕ БУДУЩИМ МАТЕРЯМ НЕ ПОВРЕДИТ

Строгий запрет на еду и питье для рожениц был связан с тем, что пища и жидкость могли попасть в органы дыхания – аспирация желудочного содержимого в дыхательные пути, может закончиться трагически, особенно если по тем или иным причинам возникает необходимость применения масочного наркоза.

Однако появление в родильных залах эпидурального и других видов наркоза, не предполагающих использование масок, а также внедрение в акушерскую практику современных методов ведения родов сделали опасность аспирации неактуальной.

Так, например, в такой огромной стране как США за период с 2005 под 2013 год был зарегистрирован всего один случай аспирации у роженицы.

С другой стороны, схватки, которые могут длиться даже при полном отсутствии осложнений по 10–12 часов, являются огромной физической нагрузкой на организм женщины, который и без того изрядно “устал” в течение предыдущих 9 месяцев.

Поэтому канадские исследователи считают, что акушеры, руководствуясь оценкой состояния роженицы, вполне могут позволить ей принять пищу в период схваток.

Ученые из Мемориального университета Ньюфаундленда в городе Сент-Джонс (Memorial University, St. John's, Newfoundland) провели анализ результатов 385 научных исследований посвященных осложнениям родовой деятельности – все статьи были опубликованы в период с 1990 по 2014 год.

Они пришли к выводу, что соблюдение старого незыблемого прави-

ла табу на еду у рожениц уже утратило свое значение.

“Анестезиологи и акушеры должны оценивать риск развития аспирации у каждой больной индивидуально. Если такой риск определен как низкий, роженице вполне может быть позволен прием небольшого количества пищи, что не должно вызывать проблемы с пищеварением. Это поможет значительно укрепить силы будущей матери, которые истощены несколькими часами схваток”, – указывают авторы этого исследования.

В крайнем случае будущая мать может пополнить запасы энергии в своем организме с помощью специальных питательных напитков, которые используются спортсменами.

Источник: [www.health-ua.org](http://www.health-ua.org)