

# ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНЕ ОБГРУНТУВАННЯ ЗАСТОСУВАННЯ РАДІОХВИЛЬОВОЇ ЕНЕРГІЇ, ПРОМЕНЕВОЇ АРГОНОВОЇ КОАГУЛЯЦІЇ ТА ПРОТИСПАЙКОВОГО ГЕЛЮ «INTERCOAT» ПІД ЧАС ЛІКУВАННЯ СИНДРОМУ ПОЛІКІСТОЗНИХ ЯЄЧНИКІВ У ПОЄДНАННІ ЗІ СПАЙКОВИМ ПРОЦЕСОМ

Проф. М. І. Козуб, М. П. Сокол, проф. Г. І. Губіна-Вакулік\*,  
канд. мед. наук В. Ю. Прокопюк\*\*

Харківська медична академія післядипломної освіти,

\*Харківський Національний медичний університет,

\*\*Інститут проблем кріобіології та кріомедицини НАН України, м. Харків

Проведено експериментальні дослідження на самках білих щурів з оперативним лікуванням змодельованого в них синдрому полікістозних яєчників зі застосуванням радіохвильової енергії, променевої аргонової коагуляції під час резекції яєчників і подальшою профілактикою спайкоутворення шляхом гідроперитонеуму фізіологічним розчином із добавленням дексаметазону або використання протиспайкового гелю «Intercoat». Порівнюється ефективність використаних хірургічних методик лікування синдрому полікістозних яєчників та методик профілактики розвитку спайкового процесу.

**Ключові слова:** синдром полікістозних яєчників в експерименті, спайковий процес в експерименті, радіохвильова енергія, променева аргонова коагуляція, протиспайкові препарати.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ОБОСНОВАНИЕ  
ПРИМЕНЕНИЯ РАДИОВОЛНОВОЙ ЭНЕРГИИ,  
ЛУЧЕВОЙ АРГОНОВОЙ КОАГУЛЯЦИИ  
И ПРОТИВОСПАЕЧНОГО ГЕЛЯ «INTERCOAT»  
ПРИ ЛЕЧЕНИИ СИНДРОМА ПОЛИКИСТОЗНЫХ  
ЯИЧНИКОВ В СОЧЕТАНИИ СО СПАЕЧНЫМ  
ПРОЦЕССОМ

Проф. Н. И. Козуб, М. П. Сокол,  
проф. Г. И. Губина-Вакулик\*,  
канд. мед. наук В. Ю. Прокопюк\*\*

Проведены экспериментальные исследования на самках белых крыс с оперативным лечением смоделированного у них синдрома поликистозных яичников с применением радиоволновой энергии, лучевой аргоновой коагуляции во время резекции яичников и последующей профилактикой спайкообразования путем гидроперитонеума физиологическим раствором с добавлением дексаметазона либо применения противоспаечного геля «Intercoat». Проведено сравнение эффективности использованных хирургических методик лечения синдрома поликистозных яичников и методик профилактики развития спаечного процесса.

**Ключевые слова:** синдром поликистозных яичников в эксперименте, спаечный процесс в эксперименте, радиоволновая энергия, лучевая аргоновая коагуляция, противоспаечные препараты.

EXPERIMENTAL GROUND OF RADIOWAVE ENERGY  
APPLICATION, ARGON BEAM COAGULATION  
AND ANTIADHESIONS GEL «INTERCOAT»  
IN TREATMENT OF PCOD IN COMBINATION  
WITH ADHESIONS PROCESS

М. И. Козуб, М. П. Сокол,  
Г. И. Губина-Вакулик\*, В. Ю. Прокопюк\*\*

Pilot researches on females of white rats with operative treatment of simulated on them PCOD with use of radiowave energy, argon beam coagulation are conducted during a resection of ovaries and the subsequent prophylaxis of an adhesions formation by use of hydroperitoneum of saline solution with addition of dexamethazonum or application of antiadherent gel of "Intercoat". Efficiency comparison of the used surgical techniques of PCOD treatment and techniques of adhesions process prophylaxis are carried out.

**Keywords:** PCOD in the experiment, the adhesive process in experiment, radiowave energy, argon beam coagulation, adhesions drugs.

Частота беспліддя в шлюбі складає 8–18 %. Головними чинниками його виникнення є: ендокринне — 30–40 %, трубно-перитонеальне — 20–30 %. У жінок з ендокринним беспліддям синдром полікістозних яєчників (СПКЯ) спостерігають у 50–75 % випадків, що складає 11–16 % усіх гінекологічних захворювань [7]. У 65–75 % жінок, що страждають на СПКЯ, визнають беспліддя [4]. У 82 % випадків наявне єдинання беспліддя [3]. Трубно-перитонеальне беспліддя виявляється у 30–32,7 % пацієнток із СПКЯ [6].

Наявність у пацієнток із СПКЯ супутнього трубно-перитонеального беспліддя та неефективність консервативної терапії протягом 12 місяців є показанням для проведення лапароскопічного лікування або направлення пацієнток на екстракорпоральне запліднення (ЕКЗ) [5].

Частота настання вагітності після лапароскопічного лікування СПКЯ без супутньої патології із застосуванням променевої аргонової коагуляції, біополярного дрилінгу, використання генератора ЕК-300М1 становить 56–58,8 % [2, 7]. Водночас спайковий процес різного ступеня виникає у 36,6–50 % пацієнток із СПКЯ, що не мали спайкового процесу до оперативного лікування, ї у 80,3 % пацієнток, котрі мали спайковий процес довкола яєчників до втручання. У процесі лапароскопічного втручання проводився адгезіолізис [8]. Наявність у пацієнток із СПКЯ супутнього спайкового процесу та патології маткових труб знижує ефективність відновлення репродуктивної функції у післяоператійний період до 19,5 % із використанням загальновизнаних методів інтраопераційної профілактики спайкового процесу [7].

Окрім того, у 9,6 % пацієнток після хірургічного лікування відбувається виражена редукція фолікулярного резерву, а в 30,8 % пацієнток у післяоператійному періоді виникають симптоми ослаблення функції яєчників, що секретують андроген. Виявлення у хворих у післяоператійному періоді рівня тестостерону менше 1 нмоль/л та інгібіну менше 40 пг/мл асоціюється із 3–5-разовим зростанням ризику беспліддя у післяоператійний період. У зв'язку з цим у 50–70 % пацієнток із СПКЯ після хірургічного втручання на яєчниках беспліддя не виліковується, що потребує проведення ЕКЗ [1].

Експериментальне обґрунтування застосування нових видів енергій, протиспайкових засобів, що підвищують ефективність лікування СПКЯ у поєднанні із трубно-перитонеальним беспліддям, є актуальною проблемою експериментальної та клінічної медицини.

**Мета** роботи: 1) створення моделі СПКЯ і трубно-перитонеального чинника беспліддя у шурів лінії Вістар; 2) вивчення впливу радіохильової енергії в разі лапаротомної резекції 1/3 яєчників у білих

шурів із СПКЯ та трубно-перитонеальним чинником беспліддя із застосуванням загальновизнаних методів профілактики спайкового процесу на формування спайкового процесу і на репродуктивну функцію шурів лінії Вістар; 3) вивчення впливу радіохильової енергії та протиспайкового препарату «Intercoat» на формування спайкового процесу і репродуктивну функцію шурів із модельованим СПКЯ та трубно-перитонеальним чинником беспліддя після резекції у них 1/3 яєчників із застосуванням радіохильової енергії; 4) вивчення впливу променевої аргонової коагуляції, протиспайкового препарату «Intercoat» на формування спайкового процесу і репродуктивну функцію шурів із модельованим СПКЯ та трубно-перитонеальним чинником беспліддя після резекції 1/3 яєчників із застосуванням для гемостазу яєчників променевої аргонової коагуляції.

## МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Об'єктом експериментальних досліджень було 56 статевозрілих самок шурів лінії Вістар у віці 5 місяців, середньою вагою 230 г. Усіх тварин розподілено на чотири групи по 14 тварин у кожній. У 42 тварин (I, II і III групи) було змодельовано СПКЯ. Для моделювання СПКЯ застосовували методику A. Ruiz та співавт. (1996) [10]. Метод було обрано як такий, що викликає у самок шурів всі ознаки СПКЯ, окрім інсульнорезистентності.

У 42 тварин I, II і III груп під час лапаротомного втручання, що виконано на 8 добу після початку прийому мефіпристону, було змодельовано також трубно-перитонеальний чинник беспліддя. Для моделювання спайкового процесу застосовували методику S. Durmus та співавт. (2011) [9], згідно з якою проводили скарифікацію правого маткового рогу та парієтальної очеревини передньої черевної стінки кінчиком скальпеля та серветкою.

У 14 самок шурів IV (контрольної) групи модель СПКЯ та трубно-перитонеального чинника беспліддя не створювали. Їм виконували вдаване лапаротомне втручання з вивченням розвитку спайкового процесу на 7 добу після операції у 7 шурів, а 7 самок на 7 добу після втручання підсаджували до самців, та на 18 добу після спарювання вони виводилися з експерименту з вивченням кількості живих тіл у яєчниках та плодів у маткових рогах самок шурів. Показники розвитку післяоператійного спайкового процесу та кількості живих тіл у яєчниках та плодів у маткових рогах самок шурів у самок IV групи були контролем для відповідних показників у самок I, II та III груп.

Оперативні втручання на тваринах проводили в умовах операційної віварію ІНКіК НАН України з дотриманням правил асептики й антисептики під алекватним знобленням. Експерименти на тваринах виконували відповідно зі «Спільними принципами

експериментів на тваринах», схваленими III Національним конгресом з біоетики (Київ, Україна, 2007) та узгодженими з положеннями Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментальних та інших наукових цілей (Страсбург, Франція, 1985).

Через 8 діб після початку експерименту (початок уведення мефіпристону) щурам усіх груп проводили серединну лапаротомію. Водночас оцінювали розмір яєчників та їх відповідність до моделі СПКЯ. Показники розміру яєчників у щурів IV групи були взяті за контроль.

У 14 тварин I групи — з моделлю СПКЯ під час лапаротомного втручання виконували резекцію 1/3 яєчників із застосуванням радіохвильової енергії та створювали модель трубно-перитонеального чинника безпліддя. Профілактику розвитку спайкового процесу в черевній порожнині I групи щурів проводили введенням фізіологічного розчину 0,9% NaCl — 1,0 мл з 1 мг дексаметазону. У подальшому 7 щурів виведено з експерименту через 7 діб після операції з вивченням настання у них спайкового процесу за шкалою О. А. Минбаєва (1992) [8], а 7 щурів на 7 добу післяопераційного періоду спарювались із самцями та на 18 добу після спарювання виводилися з експерименту з вивченням кількості жовтих тіл у яєчниках та ембріонів у маткових рогах. У 14 тварин II групи — з моделлю СПНЯ під час лапаротомного втручання виконували резекцію 1/3 яєчників із застосуванням радіохвильової енергії, створювали модель трубно-перитонеального безпліддя з подальшим застосуванням протиспайкового гелю «Intercoat» — по 0,3 мл на поверхню яєчника, скарифікованого маткового рогу та парієтальної очеревини. У подальшому 7 щурів виведено з експерименту через 7 діб після операції з вивченням настання в них спайкового процесу за шкалою О. А. Минбаєва (1992) [8], а 7 щурів на 7 добу післяопераційного періоду спарювалися з самцями та на 18 добу після спарювання виводилися з експерименту з вивченням кількості жовтих тіл у яєчниках та плодів у маткових рогах. У 14 тварин III групи з моделлю СПКЯ під час лапаротомічного втручання виконували резекцію 1/3 яєчників ножицями із застосуванням для гемостазу яєчників променевої аргонової коагуляції, створювали модель трубно-перитонеального чинника безпліддя з подальшим застосуванням протиспайкового гелю «Intercoat» — по 0,3 мл

на поверхню яєчника, скарифікованого маткового рогу та парієтальної очеревини. У подальшому 7 щурів виведено з експерименту через 7 діб після операції з вивченням настання у них спайкового процесу за шкалою О. А. Минбаєва (1992) [8], а 7 щурів на 7 добу післяопераційного періоду спарювалися з самцями та на 18 добу після спарювання виводилися з експерименту з вивченням кількості жовтих тіл у яєчниках та плодів у маткових рогах самок щурів.

Проводили гістологічне дослідження яєчників, спайок, маточних рогів, оцінювали місце резекції яєчника, кількість генеративних елементів яєчника. Для морфологічних досліджень застосовували мікроскопи XSP-139ВР (Японія), CS01-200 Digital Microscope (Китай) із програмним забезпеченням CoolingTeach. Гістологічне дослідження проводили у відділі патоморфології ЦНДЛ кафедри патологічної анатомії ХНМУ та ІПКіК НАН України.

Для статистичних розрахунків та обробки даних використовували комп’ютерну програму Statgraphics 2.1.

## РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХНЕ ОБГОВОРЕННЯ

Комплекс маніпуляцій, використаний у цьому дослідженні, дає змогу отримати надійну модель СПКЯ у сполученні з трубно-перитонеальним безпліддям у черевній порожнині щурів I–III груп та спайковий процес, що розвивається у черевній порожнині внаслідок проведення самого лапаротомного доступу в щурів IV групи.

Дані свідчать, що за показниками масових коефіцієнтів яєчників I–III груп, які достовірно відрізнялись від даних IV групи, можна констатувати ефективне моделювання СПКЯ у самок білих щурів (табл. 1).

Отримано дані макроскопічної оцінки спайкового процесу у білих щурів за класифікацією О. А. Минбаєва (1992) [8], та ознак СПКЯ на 7 добу після втручання (табл. 2).

Показники свідчать про достовірну ефективність інтраопераційної профілактики розвитку спайкового процесу протиспайковим гелем «Intercoat». Його застосування створює можливість забезпечити відсутність розвитку спайкового процесу IV ступеня в самок щурів II групи, зменшити рівень розвитку спайкового процесу III ступеня у 3 рази порівняно із застосуванням загальновизнаних методик інтраопераційної профілактики

Таблиця 1

Масові коефіцієнти статевих органів самок щурів досліджуваних груп, г/100 г,  $M \pm m$

Показник	Група			
	I	II	III	IV
Масові коефіцієнти яєчників	$0,74 \pm 0,0054^*$	$0,68 \pm 0,0035^*$	$0,71 \pm 0,0042^*$	$0,042 \pm 0,0039$
Масові коефіцієнти матки	$0,235 \pm 0,040$	$0,253 \pm 0,037$	$0,247 \pm 0,029$	$0,244 \pm 0,035$

Примітки: \* — вірогідність різниці з контрольною групою  $p < 0,05$ .

Таблиця 2

**Макроскопічна оцінка спайкового процесу та ознак СПКЯ на 7 добу після операції  
за класифікацією О. А. Минбаєва (1992)**

Групи Ознака	I (n=7)		II (n=7)		III (n=7)		IV (n=7)	
	N	%	n	%	n	%	n	%
<b>Ступінь спайкового процесу за Минбаєвим</b>								
0	—	—	—	—	1	14,3	2	28,6
I	—	—	4	57,1	6	85,7	5	71,4
II	—	—	2	28,6	—	—	—	—
III	3	42,86	1	14,3	—	—	—	—
IV	4	57,14	—	—	—	—	—	—
<b>Окремі прояви</b>								
Конгломерат	4	57,1	1	14,3	—	—	—	—
Спайки кишечнику	4	57,1	—	—	—	—	—	—
Відсутність візуалізації яєчника	5	71,5	—	—	—	—	—	—
Спайки яєчника 1/2 поверхні	2	28,6	2	28,6	2	28,6	1	14,3
Набряк зони скарифікації	2	28,6	3	42,9	1	14,3	-	-
Геморагічні кісти	2	28,6	3	42,9	—	—	—	—

Таблиця 3

**Середні статистичні показники кількості плодів та жовтих тіл у піддослідних тварин,  $M \pm m$**

Показник	Група			
	I	II	III	IV (контрольна)
Кількість плодів	$2,0 \pm 1,0^*$	$6,0 \pm 1,0^*$	$9,0 \pm 2,0$	$10,0 \pm 2,0$
Кількість жовтих тіл	$7,0 \pm 2,0^*$	$8,0 \pm 1,0^*$	$11,0 \pm 3,0$	$14,0 \pm 2,0$

Примітки: \* — вірогідність різниці з контрольною групою  $p < 0,05$ .

розвитку спайкового процесу (І група). Показники розвитку спайкового процесу III та IV ступеня у щурів I групи свідчать про недостатню ефективність загальновизнаних методик інтраопераційної профілактики розвитку спайкового процесу в самок щурів I групи — у разі застосування під час операцівного втручання радіохвильової енергії. Отримані показники кількості жовтих тіл та ембріонів у самок 56 щурів Вістар I–IV груп на 18 добу після спарювання подано в табл. 3.

Аналізуючи показники кількості жовтих тіл та ембріонів у самок I групи, на 18 добу після спарювання виявлене достовірне зниження у 2 рази кількості жовтих тіл та у 5 разів кількості ембріонів порівняно з цими показниками у щурів IV групи, у самок II групи виявлене достовірне зниження у 1,8 разу кількості жовтих тіл та у 2,3 разу кількості ембріонів порівняно з контролем, підвищення кількості ембріонів у самок щурів II групи у 3 рази порівняно з I групою. Аналізуючи показники кількості жовтих тіл та ембріонів у самок III групи, не виявлено достовірного зниження кількості жовтих тіл та кількості ембріонів порівняно з контролем. Показники у самок щурів III групи (табл. 2, 3) свідчать про достовірну ефективність застосування променевої аргонової коагуляції та інтраопераційної профілактики розвитку спайкового процесу протиспайковим гелем «Intercoat», їх застосування

дає змогу забезпечити відсутність розвитку спайкового процесу II, III, IV ступенів у самок щурів III групи, зменшити рівень розвитку набряку яєчника у 3 рази, підвищити показник кількості жовтих тіл у 1,4 разу, кількості ембріонів у 1,5 разу порівняно із застосуванням радіохвильової енергії під час виконання резекції 1/3 яєчників та протиспайкового гелю «Intercoat» інтраопераційно. Отримані результати експериментальних досліджень у самок щурів III групи свідчать про найменшу руйнівну дію на тканини яєчників променевої аргонової коагуляції порівняно з радіохвильовою енергією.

## ВИСНОВКИ

1. Застосована модель СПКЯ та трубно-перитонеального безпліддя у щурів лінії Вістар відповідає описаній у літературі та може бути моделлю наявності зазначеної патології в жінок.

2. Застосування радіохвильової енергії в разі резекції 1/3 яєчників у щурів із СПКЯ та трубно-перитонеальним безпліддям під час лапаротомного втручання із застосуванням загальновизнаних методів профілактики розвитку спайкового процесу призводить до формування спайкового процесу III–IV ступеня із грубими спайками у 100 % щурів, що проявляється зниженням кількості ембріонів у 5 разів порівняно з показниками щурів контольної групи.

3. Проведення профілактики розвитку спайкового процесу у щурів із СПКЯ та трубно-перитонельним безпліддям протиспайковим гелем «Intercoat» після лапаротомічної резекції 1/3 яєчників із застосуванням радіохвильової енергії у 3 рази знижує розвиток спайкового процесу III ступеня та підвищує показник кількості ембріонів у 3 рази порівняно з показниками в щурів після застосування радіохвильової енергії та загальноприйнятих методик інтраперативної профілактики розвитку спайкового процесу.

4. Застосування променевої аргонової коагуляції та протиспайкового гелю «Intercoat» під час

лікування щурів із моделлю СПКЯ та трубно-перитонельного безпліддя у 1,5 разу підвищує настання вагітності у щурів лінії Вістар порівняно із застосуванням радіохвильової енергії та протиспайкового гелю «Intercoat».

*Перспективність* роботи полягає в тому, що проведені експериментальні дослідження на шурах створили можливість обґрунтувати необхідність у застосуванні радіохвильової енергії, променевої аргонової коагуляції разом із протиспайковим препаратом «Intercoat» у разі лапароскопічного лікування пацієнток із СПКЯ та його поєднанні з трубно-перитонельним безпліддям.

### СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Вплив різних методів оперативного втручання на оваріальний резерв яєчників / В. В. Сімрок, Д. В. Сімрок-Старчева, А. В. Бахтизін, М. В. Міщенко // Таврич. медико-біологич. вестн. — 2011. — Т. 14, № 3. — Ч. 1 (55). — С. 229–230.
2. Ганжий И. Ю. Новые технологии в хирургическом лечении доброкачественных опухолей яичников при синдроме поликистозных яичников с использованием генератора биологической сварки тканей / И. Ю. Ганжий // Харків. хірургіч. шк. — 2011. — № 3 (48). — С. 118–120.
3. Достижения эндоскопической хирургии в диагностике и терапии женского бесплодия / Т. А. Кравчук, В. Я. Наумова, Е. М. Виноходова [и др.] // Новые технологии в диагностике и лечении гинекологических заболеваний; под ред. Г. Т. Сухих, Л. В. Адамян. — М.: МЕДІЭкспо, 2010. — 200 с.
4. Квашенко В. П. Особенности клинической характеристики женщин, страдающих бесплодием на фоне СПКЯ / В. П. Квашенко, И. Н. Сапожак // Зб. наук. праць Асоціації акушерів-гінекологів України; під ред. Б. М. Венцковського. — К.: Интермед, 2008. — С. 412–415.
5. Оптимизация лечения бесплодия у больных с синдромом поликистозных яичников / Н. Н. Мишиев, Т. А. Назаренко, Е. В. Дуриньян, А. А. Абубакиров // Врач. — 2008. — № 5. — С. 71–75.
6. Радзинский В. Е. Неудачи репродуктивной хирургии: новый взгляд на старую проблему / В. Е. Радзинский, А. О. Духин, И. А. Алеев // Технологии XXI века в гинекологии; под ред. Г. Т. Сухих, Л. В. Адамян. — М.: МедиаСфера, 2008. — С. 173–174.
7. Синдром полікістозних яєчників / В. І. Грищенко, М. І. Козуб, В. М. Лоскутов, О. О. Романова // Доброякісні пухлини та пухлиноподібні утворення яєчників: навч. посібник для лікарів-інтернів і слухачів закладів (факультетів) післядипломної освіти / За ред. М. І. Козуба, В. І. Грищенка. — Х.: Оберіг, 2009. — С. 221–285.
8. Частота рецидивирования послеоперационных спаек / В. И. Кулаков, Л. В. Адамян, О. А. Мынбаев [и др.] // Послеоперационные спайки. — М.: Медицина, 1998. — С. 238–251.
9. Efficacy of vitamin E and selenium for the prevention of intra-abdominal adhesions in rats: uterine horn models / A. S. Durmus, H. Yildiz, I. Yaman, H. Simsek // Clinics. — 2011. — Vol. 66 (7). — P. 1247–1251.
10. RU486 treated rats show endocrine and morphological responses to therapies analogous to responses in women with polycystic ovary syndrome treated with similar therapies / A. Ruiz, R. Aguilar, M. Tebar [et al.] // Biol. Reprod. — 1996. — Vol. 55. — P. 1284–1291.