

УДК 618.5-089.888.61

О.С. Филиппов, А.Э. Островская, И.Н. Большаков, Н.В. Хоменко, Е.В. Карнаухова

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ХИТОЗАНА В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ЭНДОМЕТРИТА ПОСЛЕ ОПЕРАЦИИ КЕСАРЕВА СЕЧЕНИЯ

*Красноярская государственная медицинская академия (Красноярск)
Краевая клиническая больница (Красноярск)*

Целью исследования явилось повышение эффективности лечения эндометрита после кесарева сечения путем включения в комплекс лечебных мероприятий хитозановой терапии. Под наблюдением находились 58 женщин с верифицированными тяжелыми формами эндометрита после кесарева сечения. Пациенткам основной группы ($n = 27$) проводилось комплексное лечение с использованием хитозана. В группе контроля ($n = 31$) проводилась только традиционная терапия. В ходе исследования выявлено, что энтеровагинсорбция с последующей гальванизацией хитозана в комплексном лечении у больных с эндометритом после операции кесарева сечения создает предпосылки к профилактике продуктивного воспаления в брюшной полости и восстановлению обменных функций и биохимических параметров крови, ускорению темпов восстановления инволютивных процессов матки. Включение хитозановой терапии в комплекс лечения эндометрита после кесарева сечения свидетельствует о несомненной способности такой терапии снижать проявления воспалительного процесса и уменьшать возможность возникновения тяжелых гнойно-септических осложнений.

Ключевые слова: хитозан, эндометрит, энтеросорбция, кесарево сечение

USE OF CHITOSAN IN THE COMPLEX TREATMENT ENDOMETRITIS AFTER CESAREAN SECTION

O.S. Filippov, A.E. Ostrovskaya, I.N. Bolshakov, N.V. Khomenko, E.V. Karnaukhova

Krasnoyarsk State Medical Academy, Krasnoyarsk Regional clinical hospital, Krasnoyarsk

The purpose of the research was the increase the efficiency of treatment of endometritis after Cesarean section by inclusion in the treatment chitosan-therapy. 58 women with verified serious endometritis after Cesarean section were under medical observation. The patients of the first main group (27 women) underwent a course of medical treatment with use of chitosan. In the second control group (31 patients) the traditional therapy was realized. The research presented, that the enterovaginosorbition with following galvanization of chitosan in the complex treatment the patients with endometritis after Cesarean section can create the necessary prerequisites (for) prophylaxis of productive peritonitis and recover the exchange functions and the biochemical parameter of blood, accelerate the recovery of involution process in the womb. The chitosan therapy in the treatment of endometritis after Cesarean section is able to reduce the presentations of the inflammatory process and to decrease opportunity of origin the purulent complications.

Key words: chitosan, endometritis, enterosorbition, Cesarean section

Проблема послеродовых гнойно-воспалительных осложнений (ГВО) является одной из сложных и далеко не решенных проблем акушерства и гинекологии [1, 2, 4, 5]. В современных условиях при лечении ПГВЗ просматриваются четкие тенденции: с одной стороны, к использованию по возможности малоинвазивных, органосохраняющих методов хирургической диагностики и лечения, с другой — к оптимизации мероприятий, направленных на реабилитацию функций органов женской репродуктивной системы [6].

Особого внимания в структуре ГВО заслуживают эндометриты после кесарева сечения, которое, являясь наиболее распространенной родоразрешающей операцией, дает до 80 % гнойно-воспалительных осложнений от общего количества родов [3]. Тяжесть течения заболевания, утрата репродуктивной функции в результате органосохраняющих операций и высокие показатели материнской смертности, прежде всего, обусловлены развитием эндогенной интоксикации, которая сопровождает все этапы, а иногда и трагический финал заболевания.

Тяжелая эндогенная интоксикация значительно осложняет течение острого эндометрита, ухудшает прогноз и повышает риск при оперативных вмешательствах на органы малого таза. В должной степени эффективность лечения зависит от адекватности дезинтоксикационных мероприятий. Исходя из общепризнанного положения о том, что синдром эндогенной интоксикации является одним из ведущих в патогенезе осложненных форм гнойно-воспалительных заболеваний после кесарева сечения, патогенетически обоснованно применение методов, направленных на его коррекцию.

Известные в настоящее время экстракорпоральные методы детоксикации, основанные на адсорбции токсических веществ из крови, плазмы и лимфы, наиболее эффективны в лечении эндогенной интоксикации. Однако они связаны с дополнительным инвазивным вмешательством, использованием сложной и дорогостоящей аппаратуры, травмой форменных элементов крови, а лечебный эффект не всегда приносит ожидаемые результаты.

Это диктует необходимость разработки неинвазивных сорбционных методов, не предусматривающих прямого контакта сорбента с кровью, к которым относится метод энтеровагिनсорбции. При использовании указанного метода связывание экзо- и эндогенных токсических веществ через стенку кишечника и влагалище осуществляется путем адсорбции, абсорбции и ионообмена. Наряду с этим действие сорбентов в паретичном кишечнике связано и с уменьшением газообразования, что снижает интоксикацию и явления метеоризма при эндометрите после кесарева сечения.

Наше внимание привлекла возможность использования в качестве сорбента хитозана, обладающего широкими возможностями модификации структуры полимера. Препарат биodeградируемый, нетоксичный, биосовместимый, безкалорийный, без запаха, без вкуса, слабвяжущий, мукоадгезивный, белый, прозрачный, слабо опалесцирующий. Механизм его терапевтического действия обусловлен сорбцией бактериальных токсинов, низко-средне-высокомолекулярных токсических метаболитов и выполняет роль активной мукоадгезивной мембраны [7].

Целью исследования явилось повышение эффективности лечения эндометрита после кесарева сечения путем включения в комплекс лечебных мероприятий хитозановой терапии.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В соответствии с поставленными задачами, под наблюдением находились 58 женщин с верифицированными тяжелыми формами эндометрита после кесарева сечения (критериями постановки диагноза служили неоднократный подъем температуры $\geq 37,5$ с 3 — 4-х суток после родоразрешения; лейкоцитоз в общем анализе крови $\geq 12000/\text{мл}^3$; палочкоядерный нейтрофилез ≥ 10 %; болезненность и пастозность матки при пальпации; гнойно-видные лохи; данные УЗИ (субинволюция матки с первых дней заболевания, увеличение переднезаднего размера тела матки и полости матки, наличие в ней скоплений неоднородных структур) и гисте-

роскопии (расширение полости матки; увеличение длины полости матки, не соответствующее нормальному сроку послеродовой инволюции; наличие мутных промывных вод; наличие фибриновых наложений).

В зависимости от вида получаемой терапии все пациентки были разделены на две клинические группы: основную (n = 27) и контрольную (n = 31).

Пациенткам 1-й группы (основной) — проводилось комплексное лечение с использованием хитозана. На первом этапе женщинам с эндометритом после кесарева сечения перорально назначалась гелевая форма хитозана «Амидан» в комплексе с общепринятой тактикой ведения больных. Прием препарата осуществлялся на фоне внутриартериальной перфузии по 4 мл/кг массы тела (по 280—400 мл 3 раза в день) в течение 5 дней. При этом 20 мл 1% геля аскорбата хитозана вводилось интравагинально на ночь. Данный этап получил название «энтеровагинасорбция»

При положительном результате больные переводились в гинекологическое отделение для проведения второго (реабилитационного) этапа хитозановой терапии, включающего микроклизмы 1% геля аскорбата хитозана в количестве 20 мл, температурой 36—38 °С с последующей гальванизацией по абдоминально-крестцовой методике 1 раз в день, курсом 8—9 процедур, при этом активный электрод (анод) помещают в надлобковой области, пассивный располагают под крестцом (использован аппарат для электрофореза «Поток-1»), сила тока — 10—15 мА, продолжительность процедуры — 20—30 мин. Аскорбат хитозана — 1% гель (коллоид), мелкодисперсный водонерастворимый (медицинский продукт деацетилирования хитина панциря камчатского краба), степень деацетилирования — 75—95%, молекулярная масса — 10—200 кД, рН = 5,5—7,4. Предполагаемый механизм деградации воспалительного процесса рассчитан на то, чтобы создать депо энтеросорбента в прямой кишке для усиления сорбции токсических продуктов через стенку прямой кишки из очага воспаления. Основная цель применения — предупреждение массивного спайкообразования и различных осложнений (образование гнойных tuboовариальных опухолей, перитонита (положительное решение о выдаче патента РФ от 25.05.06. на изобретение по заявке № 20044133618 «Способ лечения воспалительных заболеваний женских половых органов»)).

2 группа (контрольная) — 31 пациентка с ПГСЗ — в которой проводилась только традиционная терапия (1 этап — внутриартериальная перфузия антибиотиками, 2 этап — гальванизация по абдоминально-крестцовой методике 1 раз в день курсом 8—9 процедур, при этом активный электрод (анод) помещают в надлобковой области, пассивный располагают под крестцом (использован аппарат для электрофореза «Поток-1»), сила тока — 10—15 мА, продолжительность процедуры — 20—30 мин.) без использования хитозана.

Пациенткам обеих групп для создания максимальной концентрации антибиотиков ближе к ме-

сту поражения и подавления микрофлоры, коррекции патофизиологических и биохимических сдвигов, восстановления гемодинамики и микроциркуляции применялась внутриартериальная перфузия антибиотиков в условиях реанимационного отделения гнойно-септического центра (ГСЦ) под контролем лабораторной и УЗИ-диагностики, данных объективного и гинекологического статуса. Обязательно два раза в сутки проводился контроль за временем свертывания крови. Положительная динамика в течение 48—72 часов служила основанием для продолжения консервативной терапии. Длительность внутриартериальной перфузии составляла в среднем 5 суток.

Для оценки эффективности лечения использовался клинический, лабораторный и инструментальный мониторинг, включающий развернутый анализ крови с подсчетом показателей красной крови, лейкограммы, СОЭ, лейкоцитарного индекса интоксикации; биохимическое исследование крови (мочевина, общий белок и белковые фракции, билирубин, калий, натрий, трансаминазы, щелочная фосфатаза, серогликоиды, С-РБ, сиаловые кислоты); ультразвуковое исследование и доплерографию матки на аппаратах «Алока-1700» (Япония) и «SIM 5000plus» (Италия). Определяли размеры и положение матки, состояние полости, характер контуров, внутренней структуры, состояние придатков матки. Исследование кривых скоростей кровотока (КСК) осуществляли в маточных артериях. Для оценки КСК в этих сосудах вычисляли качественные показатели кровотока: систолическое отношение (СДО), индекс резистентности.

Исследуемые показатели определяли в день поступления, а также в динамике на 5-е и 9-е сутки наблюдения.

При выполнении жидкостной гистероскопии применялся 5-миллиметровый фиброгистероскоп «Olimpus» (Япония). Во время гистероскопии осуществлялись следующие действия:

- прицельное хирургическое удаление плацентарной некротической ткани, прорезавшегося шовного материала, сгустков крови;
- уточнение диагноза метроэндометрита и его формы, оценка состояния швов на матке;
- санация полости матки раствором антисептиков.

Статистический анализ осуществлялся с помощью пакетов прикладных программ «STATISTICA 5.5 RUS», «S-PLUS 2000», «Mathcad 2001i».

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

При изучении возраста рожениц, особенностей анамнеза, экстрагенитальной патологии и репродуктивной функции у пациенток обеих групп не обнаружено достоверных отличий, что свидетельствует об их сопоставимости.

Проводимая терапия с использованием хитозана оказывала положительное влияние на динамику клинических проявлений. Так, на фоне ле-

чения, у пациенток основной группы нормализация температуры тела наступала в среднем к 3-им суткам ($3,12 \pm 0,11$), в контрольной — к 6-м суткам ($6,30 \pm 0,13$) ($p < 0,05$). Гноевидные выделения из половых путей прекратились в основной группе к 4-му ($3,6 \pm 0,12$), в контрольной — к 6-му дню ($6,1 \pm 0,22$) ($p < 0,05$). Купирование болевого синдрома в виде значительной редукции боли было отмечено в основной группе к 4-му ($3,8 \pm 0,12$), в контрольной — к 6-му дню ($5,9 \pm 0,11$) ($p < 0,05$).

Использование хитозана в комплексной терапии свидетельствует о благоприятном влиянии данного энтеросорбента на динамику работы ЖКТ. К 4-му дню в основной группе ни одна пациентка не жаловалась на вздутие кишечника, тогда как подобный результат в основной группе был достигнут только к 7-м суткам, а в течение первых 3-х дней он был наиболее выражен. На уменьшение частоты дефекаций в течение суток (до 1 раза), нормализацию консистенции стула и исчезновение метеоризма указали 26 (96,3 %) пациенток основной группы в среднем к $3,2 \pm 1,6$ дню. В контрольной группе 18 (58,1 %) больных отметили восстановление нарушенного стула к $9,3 \pm 1,2$ дню, а 13 (41,9 %) женщин к 14 дню не зафиксировали стойкого отсутствия диареи, что может быть проявлением дисбиоза кишечника на фоне массивной антибиотикотерапии.

Положительная динамика гинекологического статуса (уменьшение размеров матки, болезненности при пальпации), по данным бимануального осмотра, в основной группе отмечалась на 3-е сутки ($3,21 \pm 0,17$) и была достоверно лучше, чем в группе контроля, где соответствующая динамика наблюдалась лишь к 5-м суткам ($5,14 \pm 0,14$) ($p < 0,05$).

Консервативно пролечено 87,9 % (51) пациенток обеих групп: у 7 женщин после абдоминального родоразрешения были выполнены органосохраняющие операции (экстирпация матки по поводу полного расхождения швов на матке и развития панметрита), что составляет 12,1 % и остается высоким показателем, учитывая калечащий характер вмешательства. Более высокая эффективность консервативной терапии достигнута в основной группе — 92,6 % (25) пациенток — против 83,9 % (26) пациенток контрольной группы.

При оценке острофазовых показателей на 5-е сутки следует отметить более выраженную нормализацию СОЭ в группе женщин, получавших хитозановую детоксикацию: $38,9 \pm 0,61$ против $36,8 \pm 0,99$ в контроле. К 9-м суткам у пациенток основной группы отмечена нормализация показателей СОЭ, что составило $15,6 \pm 2,9$ и было достоверно ниже данного параметра в группе контроля — $27,1 \pm 5,4$ ($p < 0,05$).

Лабораторное обследование, проведенное при поступлении, выявило изменение белковообразовательной функции печени (снижение общего

белка, диспротеинемия). В группе с применением хитозановой энтерогаиносорбции на 5-е сутки определялось увеличение содержания белковых фракций ($72,7 \pm 4,51$ против $64,8 \pm 1,12$ в контроле, ($p < 0,05$)). Мы не обнаружили достоверной межгрупповой разницы в динамике концентрации серогликоидов, которые являются показателями воспалительного ответа ($p > 0,05$).

При поступлении в стационар эхографические данные, характерные для гнойно-воспалительных осложнений кесарева сечения, не имели статистически достоверных различий в группах сравнения. Для обеих групп было характерным расширение полости матки, увеличение передне-заднего размера и объема матки. Оценка течения инволютивных процессов матки у женщин с эндометритом после кесарева сечения показала, что независимо от способов лечения отставание в уменьшении матки становится достоверным только с 5-х суток послеоперационного периода. Следует подчеркнуть, что в этот период только определение объема матки позволяет достоверно обнаружить субинволюцию. На 5-е сутки лечения отмечена положительная динамика размеров полости матки и величины объема матки, которая еще в большей степени проявилась на 9-е сутки лечения (объем матки — $913,7 \text{ см}^3$ и $520,4 \text{ см}^3$ в основной, $986,6 \text{ см}^3$ и $685,2 \text{ см}^3$ в контрольной группах соответственно).

На фоне проводимой терапии, по данным доплерометрии, в маточных артериях на 5-е сутки выявлено повышение численных значений качественных показателей кривых скоростей кровотока (СДО и ИР) по сравнению с их значениями при поступлении в обеих клинических группах. Так, значения СДО в контрольной группе были значительно ниже по сравнению с основной ($2,65 \pm 0,42$ и $4,71 \pm 0,21$ соответственно). Значение ИР в контрольной группе было также ниже, чем в группе женщин, получающих хитозановую терапию ($0,41 \pm 0,32$ против $0,54 \pm 0,14$) ($p > 0,05$).

Гистероскопическая картина полости матки у больных с метрэндометритом после абдоминального родоразрешения отличалась значительным полиморфизмом. Такие признаки воспалительного процесса, как расширение полости матки, увеличение длины полости, несоответствующее нормальному сроку послеродовой инволюции, гиперемия, инъецированность сосудистого рисунка, очаговые кровоизлияния, участки децидуальных оболочек на стенках, наличие мутных промывных вод, фибринозных наложений по всей внутренней поверхности матки, были выражены в различной степени у всех больных. В группе женщин, получающих хитозановую терапию, в среднем на два дня быстрее, по данным гистероскопии, отмечалась редукция таких визуальных признаков воспаления, как расширение полости матки (что составило $6,4 \pm 1,2$ против $8,2 \pm 0,85$ в группе контроля ($p > 0,05$)), увеличение её длины, не соответствующее нормальному сроку послеродовой

инволюции ($6,8 \pm 1,12$ против $8,6 \pm 0,73$ в группе контроля ($p > 0,05$)), наличие мутных промывных вод ($6,5 \pm 0,97$ против $9,1 \pm 0,98$ в группе контроля ($p > 0,05$)) и наличие фибриновых наложений ($6,4 \pm 1,02$ против $9,8 \pm 0,83$ в группе контроля ($p > 0,05$)).

Экономическая эффективность использования хитозана у пациенток с эндометритом после абдоминального родоразрешения обусловлена снижением длительности лечения в реанимационном и гинекологическом отделении и уменьшением затрат на медикаменты при высокой эффективности терапии. Средняя продолжительность лечения в стационаре составила для пациенток основной группы $17,2 \pm 0,8$ дня, из них в реанимационном отделении ГСЦ — 5,8 дней, в гинекологическом отделении — 11,4 дня; в то время, как для пациенток контрольной группы — $21,3 \pm 0,7$ дня, из них в реанимационном отделении — 7,8 дней, в гинекологическом отделении — 13,5 дней. Стоимость одного койко-дня в реанимационном отделении многопрофильного стационара — 903,24 рубля, в гинекологическом отделении — 438,82 рубля. Следовательно, затраты на лечение одной больной с метрэндометритом после кесарева сечения в основной группе составили 10241,35 рубля, в контрольной группе — 12969,1 рубля. Следовательно, экономическая эффективность способа, включающего двухэтапную хитозановую терапию у женщин с гнойно-воспалительными заболеваниями после кесарева сечения, составила для одной пациентки 2727,7 рублей по сравнению с применением традиционной медикаментозной терапии.

Таким образом, энтеровагинсорбция с последующей гальванизацией хитозана в комплексном лечении у больных с ГСО создает предпосылки к профилактике продуктивного воспаления в полости брюшины и восстановлению обменных функций и биохимических параметров крови, ускоряет темпы восстановления инволютивных процессов матки по данным УЗИ и бимануально-

го исследования, способствует нормализации маточного кровотока, ускоряет редукцию визуальных признаков воспаления по данным гистоскопии. Включение хитозановой терапии в комплекс лечения эндометрита после кесарева сечения свидетельствует о несомненной способности такой терапии снижать проявления воспалительного процесса и уменьшать возможность возникновения тяжелых гнойно-септических осложнений.

ЛИТЕРАТУРА

1. Гуртовой Б.Л. Новые технологии в акушерстве при эндометрите после кесарева сечения / Б.Л. Гуртовой // Новые технологии в акушерстве и гинекологии: Матер. науч. форума. — М., 1999. — С. 54–56.
2. Краснополяский В.И. Гнойная инфекция / В.И. Краснополяский, С.М. Буянова, Н.А. Щукина. — М.: Мед Пресс, 2001. — 409 с.
3. Кулинич С.И. Современные особенности послеродового эндометрита / С.И. Кулинич, Ю.В. Трусов, Е.В. Сухнина // Вестн. Рос. Ассоц. акушеров-гинекологов. — 1999. — № 1. — С. 47–51.
4. Серов В.Н. Основные причины материнской смертности в последние 5 лет / В.Н. Серов // Пробл. беременности. — 2001. — № 3. — С. 15–19.
5. Чернуха Е.А. Возможные осложнения, трудности и ошибки при выполнении кесарева сечения / Е.А. Чернуха, В.А. Ананьев // Акушерство и гинекология. — 2003. — № 1. — С. 43–47.
6. Филиппов О.С. Клинико-эпидемиологическая характеристика гнойно-септических состояний после абдоминального родоразрешения / О.С. Филиппов, Н.В. Хоменко // Гнойно-септические осложнения в акушерстве и гинекологии: Материалы IV межрегиональной научно-практической конференции. — Томск, 2004. — С. 20–24.
7. Chitin and chitosan. Sources, chemistry, biochemistry, physical properties and applications / J. Krapczyk, L. Krowczynski, E. Marchut et al. // — London — New York, 1990. — P. 605–616.