

Алыев Шамистан Алы оглы

**ПРОФИЛАКТИКА СПАЕЧНОГО ПРОЦЕССА ПРИ ХИРУРГИЧЕСКОМ
ЛЕЧЕНИИ ТРУБНОЙ БЕРЕМЕННОСТИ С ПРИМЕНЕНИЕМ
БАРЬЕРНОГО ПРЕПАРАТА**

(экспериментально-клиническое исследование)

14.01.01. – Акушерство и гинекология

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание учёной степени

кандидата медицинских наук

Казань

2010

Работа выполнена в Государственном образовательном учреждении высшего профессионального образования «Казанский государственный медицинский университет Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию»

Научный руководитель:

доктор медицинских наук, профессор

Ильдар Фаридович Фаткуллин

Официальные оппоненты:

доктор медицинских наук, профессор

Албир Алмазович Хасанов

доктор медицинских наук, профессор

Сергей Афанасьевич Дворянский

Ведущая организация: Государственное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Башкирский государственный медицинский университет»

Защита состоится «___» _____ 2010 года в 10 часов на заседании диссертационного Совета Д208.033.01 при ГОУ ДПО «Казанская государственная медицинская академия Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию» (420012, г. Казань, ул. Муштари, 11)

С диссертацией можно ознакомиться в научной библиотеке академии (420012, г. Казань, ул. Муштари, 11)

Автореферат разослан «___» _____ 2010 года

Учёный секретарь
диссертационного Совета
кандидат медицинских наук

Л.М. Тухватуллина

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность проблемы. Процесс образования спаек является сложным, многогранным, одновременно и защитно-приспособительным и патологическим явлением.

В классификации ВОЗ, тазовые спайки у женщин выделены в отдельный раздел, а трубно-перитонеальный фактор в структуре бесплодного брака составляет 15 – 72% (Адамян Л.В., 1997; Liakakos et al., 2001).

В структуре острой гинекологической патологии 47% занимает эктопическая беременность (Кулаков В.И. и соавт., 2005), которая в большинстве случаев требует экстренного оперативного лечения. В структуре эктопической беременности на долю трубной беременности приходится 96,5 – 99% (Савельева Г.М и соавт., 2004). Известны отдаленные неблагоприятные последствия данной патологии: вторичное бесплодие в 70-80% случаев (Савельева Г.М и соавт., 2004), спаечный процесс в малом тазе в 54,6% (Радзинский В.Е. и соавт., 2006) и высокая вероятность повторной внематочной беременности, достигающая 30% (Бани Одех Е.Ю., 2003; Archibong E.I., Sobande A.A., 2000; Lehner R, et al., 2000).

Таким образом, проблема послеоперационных спаек остается одной из актуальных в хирургии трубной беременности, а вопросы лечения и профилактики спаек – требуют дальнейшего изучения. Несмотря на достижения эндоскопии и микрохирургии, результаты реконструктивных операций на маточных трубах часто не оправдывают надежд пациенток и не соответствуют стараниям хирургов-гинекологов. Поэтому повышение эффективности реконструктивно-пластических операций на маточных трубах путем выявления этиологических факторов и патогенетических механизмов развития послеоперационных спаек, разработка оптимальных и доступных методов их профилактики, а также восстановление функциональной полноценности маточных труб являются актуальными проблемами оперативной гинекологии.

Цель исследования. Улучшение результатов хирургического лечения больных с трубной беременностью, путем профилактики образования спаек при применении барьерного препарата (водорастворимая натриевая соль карбоксиметилцеллюлозы).

Задачи исследования:

1. Изучить действие барьерного препарата водорастворимой натриевой соли карбоксиметилцеллюлозы на процессы образования спаек и регенерации мезотелия в эксперименте.
2. Изучить эффективность противоспаечного действия барьерного препарата, водорастворимой натриевой соли карбоксиметилцеллюлозы у больных с трубной беременностью.
3. Оптимизировать алгоритм лечения больных с трубной беременностью.

4. Разработать способ компьютерной оценки уровня спаечного процесса в хирургии.

Научная новизна. Впервые в эксперименте на крысах на основании гистохимического исследования доказано, что использование противоспаечного барьера, производного целлюлозы, приводит к уменьшению отека и ишемии тканей в зоне повреждения, о чем свидетельствуют активный рост сосудов мышечного типа в мышечно-перитонеальном сегменте у животных основной группы.

Впервые экспериментально и клинически показано, что применение противоспаечного барьера, производного целлюлозы, улучшает течение репаративных процессов в ране, что проявляется укорочением сроков заживления, уменьшением воспалительных изменений в области повреждения. Установлено, что полная регенерация мезотелия в мышечно-перитонеальном сегменте завершается к 21 суткам после операции.

В ходе клинического исследования показана высокая противоспаечная эффективность барьерного препарата, производного целлюлозы у больных оперированных по поводу трубной беременности.

Впервые разработан и применен объективный способ компьютерной оценки геометрических параметров уровня спаечного процесса.

Практическая значимость. Оптимизирован алгоритм лечения больных с трубной беременностью, включающий интраоперационное применение современного противоспаечного препарата, производного целлюлозы и ранней динамической лапароскопии, что позволило уменьшить частоту образования спаек и их рецидива на 31,8% и 26,8% соответственно, сохранить проходимость маточных труб у 83,3% больных, улучшить исходы операций с восстановлением репродуктивной функции в 3,5 раза по сравнению с группой сравнения.

Внедрен способ компьютерной оценки выраженности спаечного процесса, который позволил объективно и достоверно оценить эффективность противоспаечных мероприятий.

Внедрение результатов исследования. Результаты диссертационного исследования и основные рекомендации внедрены в практическую деятельность гинекологического отделения городской клинической больницы №7 г. Казани. Материалы диссертации используются в учебном процессе на кафедре акушерства и гинекологии №2 ГОУ ВПО Казанского государственного медицинского университета.

Апробация работы. Основные положения диссертации были доложены и обсуждены на XIII, XIV и XV Всероссийских научно-практических конференциях «Молодые ученые в медицине» ГОУ ВПО КГМУ (Казань 2008, 2009, 2010); научно-практической конференции молодых ученых ГОУ ДПО КГМА Приволжского федерального округа с международным участием (Казань 2010), на совместном заседании кафедр акушерства и гинекологии ГОУ ВПО «КГМУ Росздрава» и ГОУ ДПО «КГМА Росздрава».

Публикации. По теме диссертации опубликовано 13 научных работ, в том числе 2 – в рецензируемых ВАК РФ и 4 – в рецензируемых иностранных

изданиях; 1 патент на изобретение (RU № 2375976 С1) и 3 удостоверения на рационализаторские предложения (№№ АСР-001, АСР-002, АСР-003).

Объем и структура диссертации. Диссертация изложена на 171 страницах машинописного текста. Работа иллюстрирована 20 таблицами, 36 рисунками. Библиография содержит 214 источников, из них 104 – на русском и 110 – на других языках.

Положения, выносимые на защиту:

1. Противоспаечный барьер, водорастворимая натриевая соль карбоксиметилцеллюлозы, по данным гистохимического исследования, уменьшает степень ишемии травмированных тканей и улучшает регенерацию мезотелия у крыс в эксперименте.
2. Соединительные ткани в области спаек в результате действия противоспаечного барьера более лабильны и неоформлены, что значительно улучшает прогноз при дальнейшей послеоперационной реабилитации.
3. Методика лапароскопического лечения трубной беременности в сочетании с противоспаечным барьером достоверно уменьшает частоту и плотность послеоперационного спаечного процесса в малом тазе, увеличивает частоту наступления маточной беременности.
4. Способ компьютерной оценки геометрических параметров спаечного процесса, основанный на анализе абсолютных величин спаек, является объективным и достоверным способом оценки выраженности спаечного процесса и эффективности противоспаечных средств.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материалы и методы исследования

Общая характеристика экспериментального исследования

Для обоснования возможности применения отечественного противоспаечного барьера, производного целлюлозы (ООО «Линтекс», Санкт-Петербург, регистрационное свидетельство № ФС 01262006/3224-06 от 25.04.2006), в целях профилактики брюшинных спаек были произведены экспериментальные исследования на 60 беспородных крысах-самках массой 250-300 г. Работа выполнена на кафедре нормальной анатомии КГМУ (Зав. кафедрой проф. А.П. Киясов). Животные случайным образом были разделены на 2 группы (по 30 крыс): основная группа и группа сравнения. Всем животным производили операцию для индуцирования спаек. В основной группе для покрытия дефекта на место десерозированного участка маточных рогов и париетальной брюшины наносился противоспаечный барьер. В группе сравнения после травмирования брюшины противоспаечный гель не применялся. На 1, 3, 5, 7, 14 и 21 сутки после операции эвтаназируют по 5 животных из каждой группы.

Повторное вхождение в брюшную полость животным производилось на 1 см левее от первоначального рубца. Учитывая, что индуцирование спаек производилось в двух отдельных областях (париетальная брюшина передней брюшной стенки и область половых органов), послеоперационные спаечные

сращения в этих областях оценивались отдельно. Спайки париетальной брюшины передней брюшной стенки классифицировали по шкале бальной системы подсчета индуцированных спаек, предложенным Diamond M.P. et al (1987), спайки в области операционной раны репродуктивных органов - по шкале бальной системы для оценки послеоперационных спаек у лабораторных животных разработанному О.А. Мынбаевым (1992).

Во время релапаротомии животных, для гистологического исследования извлекались ткани, вовлеченные в спаечный процесс. Материал окрашивали гематоксилин–эозином и по специфической для определения соединительной ткани гистохимической методике Ван-Гизон. Гистологические срезы изучали под световым микроскопом (Leica, Германия) с последующим фотографированием через видеопреобразователь на видеокамеру.

Характеристика клинического этапа и методы исследования

Для реализации поставленных задач нами было проведено клинико-лабораторное, инструментальное обследование и эндохирургическое лечение 100 женщин с трубной беременностью. Основную группу составили 50 больных, которым с целью профилактики образования и рецидива послеоперационных спаек на заключительном этапе хирургического лечения интраоперационно применяли противоспаечный барьер. Группой сравнения служили 50 пациенток с использованием традиционной методики интраоперационной профилактики спаечного процесса орошением брюшной полости физиологическим раствором хлорида натрия.

Дизайн исследования, брошюра участника и форма итогового протокола были одобрены Республиканским Комитетом по Этическим вопросам при проведении клинических испытаний-исследований лекарственных средств при МЗ РТ (протокол №6 от 9.07.2008).

Возраст больных был от 17 до 37 лет и в среднем составил $27,2 \pm 5$ лет. Преобладали женщины в возрасте от 22 до 26 лет (46%) и от 29 до 33 лет (32%), тогда как моложе 18 и старше 36 лет составили 3 %.

У 28 (28%) женщин установлено раннее начало половой жизни (до 18 лет). Средний возраст начала половой жизни $17,8 \pm 1,7$ лет. Одного полового партнера имели 29 (29%) женщин, более 10 половых партнеров – 15 (15%) женщин.

Объем операции решался индивидуально в пользу щадящего оперативного вмешательства. Демографические данные пациенток обеих групп были идентичны, сами группы балансировались с учетом возраста, роста и веса. Операции осуществлялись в условиях операционной, оснащенной лапароскопическим оборудованием и инструментарием фирм «Auto Suture Surgical Instruments» (США) и «Эндомедиум» (Россия).

Контроль эффективности проведенного лечения в раннем послеоперационном периоде осуществлялся с помощью динамической лапароскопии и ультразвукового мониторинга. Контроль в отдаленные сроки – по данным соноконтрастной эхогистеросальпингоскопии и частоты наступления маточной беременности.

Ультразвуковое исследование проводили на аппаратах фирмы ALOKA SSD - 3500 (Япония), соноконтрасную эхогистеросальпингоскопию на Logio 5 Expert (General Electric, США) абдоминальным и трансвагинальным мультимодальными датчиками от 3,5 мГц до 7 мГц, изучались эхограммы.

Качественное определение β - ХГЧ (β – субъединица хорионического гонадотропина человеческого) в моче проводилось иммуноферментным анализом при помощи тестов «Bee – Sure». Количественное определение β - ХГЧ плазмы крови осуществляли посредством ARCHITECT SYSTEM (США), с помощью хемилюминисцентного иммуноанализа на микрочастицах (ХИАМ) и гибкого протокола анализа под названием Кемифлекс (Chemiflex).

Оценка характера, выраженности и локализации послеоперационных спаек при ранней динамической лапароскопии проводилась по клинической классификационной шкале, разработанная доктором О.А. Мымбаевым (1997), которая позволяет характеризовать не только локализацию и протяженность послеоперационных спаек, но также дает возможность оценить плотность спаек по шкале бальной системы.

В экспериментальном и клиническом исследованиях характер течения острой асептической воспалительной реакции (ВР) и репаративной регенерации тканей (РРТ) оценивался по разработанной О.А. Мымбаевым (1997) бальной системе для регистрации макроскопических изменений оперированных органов.

Интраоперационно уровень спаечного процесса (площадь и объем) на обоих этапах исследования определялся по разработанному нами способу компьютерной оценки геометрических параметров органов и патологических образований (рационализаторское предложение № АСР-001) (Рис. 1 а, б). Данный способ позволяет объективно и достоверно оценить необходимые геометрические параметры органов и пораженных участков, а также уровень спаечного процесса и выразить их в абсолютных величинах.



Рис.1а. Состояние органов брюшной полости на 7 сутки в эксперименте. Тяжелая спайка между петлями кишечника.

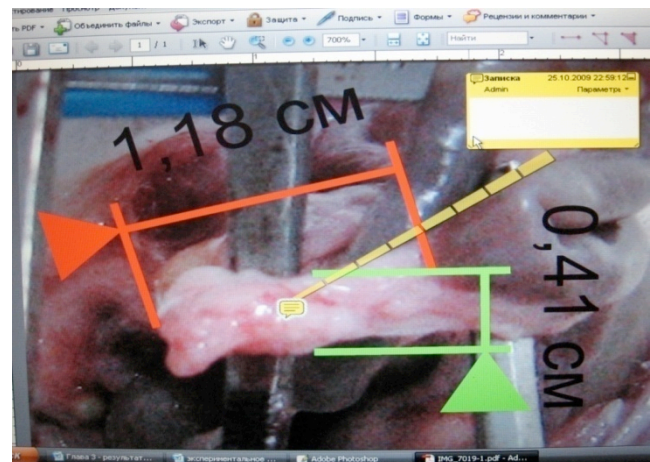


Рис.1б. Рабочее компьютерное окно программы. Красный маркер показывает длину спайки (l) и равен 1,18 см. Зеленый маркер определяет диаметр поперечного сечения спайки (d) и равен 0,41 см.

Статистическая обработка данных производилась на PC Pentium – IV в системе Microsoft Windows XP в Microsoft Excell 2007. Для оценки достоверности различий между исследуемыми группами использовались как параметрические, так и непараметрические критерии. Вычислялись средние арифметические (M), стандартные ошибки средней арифметической (m), критерий Стьюдента (t). Достоверность считалась при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Основной целью экспериментального этапа работы явилась оценка эффективности противоспаечного препарата, производного целлюлозы в профилактике образования послеоперационных спаек в эксперименте.

Данные, полученные в ходе экспериментального исследования, показали, что при оценке спаечного процесса у животных группы сравнения послеоперационные спайки присутствовали у 29 животных (96,7%), и только в одном эксперименте спаяк в брюшной полости обнаружено не было. Максимальные спаечные сращения наблюдались в зоне нанесения операционной травмы (маточные рога, париетальная брюшина передней брюшной стенки и сальник). В первые 3 суток петли кишечника, и сальник легко отделялись друг от друга. В последующие дни (4-21-е сутки) отделение припаянных участков от поверхности раны было затруднено, и в 18 (62,1%) случаях были выявлены конгломераты образованные спайками между сальником, маточными рогами, петлями кишечника и передней брюшной стенкой (Рис.2), что приводило к выраженным деформациям органов.

Таким образом, образовавшиеся спайки в группе сравнения были плотными, множественными, с преобладанием тяжистых и плоскостных спаек, грубо деформирующих стенки органов, разъединяющихся преимущественно острым путем, а при попытке разъединения появлялась кровоточивость.

При применении противоспаечного барьера, производного целлюлозы (основная группа), отмечалось достоверное снижение образования послеоперационных спаек ($p < 0,05$). Они обнаружены в 4 наблюдениях, что составило 13,3%.

В основной группе спаечных конгломератов, интимных сращений маточных рогов, петель кишечника к передней брюшной стенке обнаружено не было (Рис. 3). Определялись единичные паутинные спайки между сальником и передней брюшной стенкой в одном случае, между сальником и маточными рогами в 3-х наблюдениях.

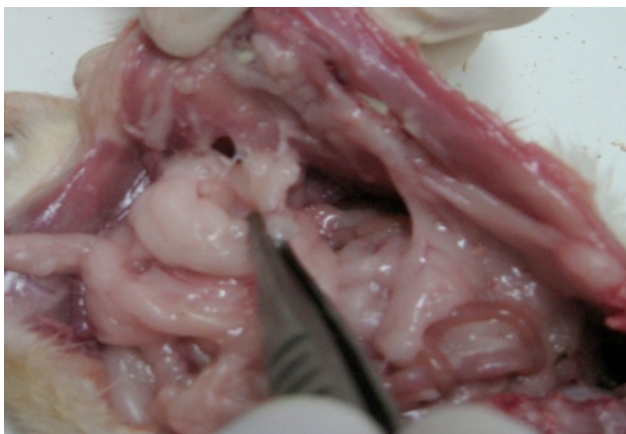


Рис. 2. 21-ые сутки после операции (группа сравнения). Спаечный конгломерат между сальником, маточными рогами, петлями кишечника и передней брюшной стенкой.



Рис.3. 7-е сутки после операции (основная группа). Отсутствие спаечных сращений в брюшной полости и в области матки и маточных рогов.

Таким образом, образовавшиеся спайки в основной группе были рыхлыми и не васкуляризованными, грубых деформаций стенок органов не наблюдалось, они легко разъединялись тупым путем, были фиксированы к тканям на незначительном протяжении.

Результаты макроскопической бальной оценки спаек париетальной брюшины передней брюшной стенки у экспериментальных животных показали, что в группе сравнения и в основной группе спайки обнаружены в 24 (80%) и в 1 (3,3%) случаях соответственно. При этом плотность спаек в группах составила $6,3 \pm 0,9$ и $1,2 \pm 0,2$ баллов ($p < 0,05$).

При оценке спаечных сращений в области внутренних репродуктивных органов животных, спайки выявлены в группе сравнения в 28 (93,3%), а в основной - в 3 (10%) случаях. При этом средний балл составил $3,82 \pm 0,18$ и $0,72 \pm 0,13$ соответственно ($p < 0,05$).

Результаты компьютерного способа оценки выраженности спаечного процесса показали, что наибольший средний объем спаечного процесса был в группе сравнения, где он составил $4,96 \text{ см}^3$. В основной группе он был в 7,6 раза меньше и составил $0,65 \text{ см}^3$. Средняя площадь спаечного поражения париетальной брюшины в группе сравнения составила $4,2 \pm 2,13 \text{ см}^2$. В основной группе данный показатель был меньше в 3,5 раза ($1,2 \pm 0,4 \text{ см}^2$) ($p < 0,01$).

Среднее значение баллов, полученное при макроскопической оценке острой асептической воспалительной реакции и репаративной регенерации оперированных органов после применения противоспаечного барьера, в течение первых 3 суток после операции составило $2,15 \pm 0,0$, на 5-е сутки – $1,87 \pm 0,01$, на 7 – $1,44 \pm 0,0$, с 8-х по 14 – $1,05 \pm 0,01$, на 21 – $0,9 \pm 0,12$ балла. Данный показатель в группе сравнения был $3,87 \pm 0,02$, $3,62 \pm 0,01$, $3,31 \pm 0,01$, $2,94 \pm 0,02$ и $2,18 \pm 0,17$ балла соответственно.

Таким образом, в группе сравнения было отмечено, тяжелое, осложненное течение воспалительной реакции и репаративной регенерации тканей. Признаки воспалительной реакции сохранялись вплоть до окончания эксперимента. Среднее значение баллов макроскопических изменений в ране было на всех сроках достоверно выше аналогичных показателей в основной группе. В основной группе воспалительная реакция и репаративная регенерация тканей соответствовала осложненному легкому течению воспалительной реакции и репаративной регенерации тканей. К 5 суткам макроскопические воспалительные изменения в области послеоперационных ран заметно уменьшились, улучшились показатели репаративной регенерации тканей, которая завершалась к 7-м суткам.

Морфологические изменения в стенках маточных рогов крыс после операционных травм показали, что на 3 сутки после операции в обеих группах обнаружена картина воспаления. В ткани присутствовало множество клеток воспаления и лакун эритроцитов, а также «нежная» рыхлая соединительная ткань. Соединительнотканые волокна в небольшом количестве располагались между слоями гладкомышечных клеток.

На 7 сутки в основной группе отмечалось незначительное увеличение рыхлых соединительнотканых волокон между слоями гладкомышечных клеток и «угасание» картины воспаления. Соединительнотканые элементы располагаются между слоями гладкомышечных клеток, имея вид сэндвича.

В группе сравнения на 7 сутки отмечено увеличение количества соединительнотканых волокон и организация их в упорядоченные структуры в области спайки и в месте перехода серозной оболочки в мышечную. Процесс организации спайки продолжался, начинался активный рост сосудов, в них стенка тонкая, окраска по Ван-Гизон умеренная.

На 14 сутки в основной группе во внутренних репродуктивных органах между слоями веретенообразных, не воспринимающих окраску по Ван-Гизон клеток, располагались тонкие слои рыхлой соединительной ткани, лежащие упорядоченно, в виде прослойки, в месте перехода брюшины в мышечный слой матки и маточных труб визуализировались тонкостенные сосуды мышечного типа (Рис. 4).

В группе сравнения на 14 сутки организация соединительной ткани отмечена в виде грубых волокнистых структур в области спаечного процесса. Пучки соединительнотканых волокон лежат упорядоченными слоями, между ними в виде тонкой прослойки определяются скудные пучки не воспринимающих окраску по Ван-Гизон клеток. В ткани видны толстостенные сосуды, хорошо воспринимающие окраску - артерии эластического типа (Рис.5).

На 21 сутки в основной группе гистологическая картина ткани в области мышечно-перитонеального сегмента приближалась к интактной. Между не воспринимающих окраску по Ван-Гизон клеток располагались скудные соединительнотканые волокна.

В группе сравнения на 21 сутки соединительная ткань организовалась в грубоволокнистые слои между не воспринимающими окраску клетками.

Соединительнотканые волокна лежат правильными пучками, отделенные прослойкой Ван-Гизон негативных клеток.

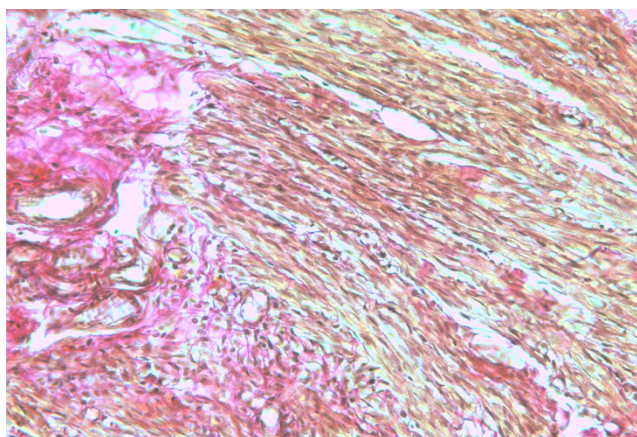


Рис. 4. Мышечно-перитонеальный сегмент на 14 сутки (основная группа). Окраска по Ван-Гизон. Соединительнотканые волокна желтого цвета. Увеличение x100.

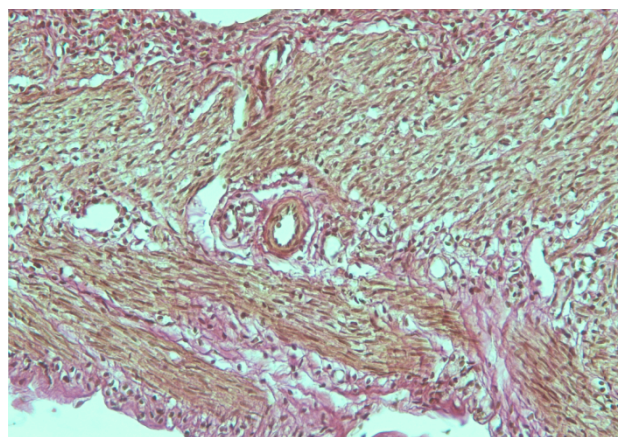


Рис. 5. Мышечно-перитонеальный сегмент на 14 сутки (группа сравнения). Окраска по Ван-Гизон. Соединительнотканые волокна желтого цвета. Увеличение x100.

Таким образом, организация соединительной ткани в области интраоперационного повреждения висцеральной брюшины вне зависимости от использования противоспаечных барьеров завершается к 21 дню. Однако в группе сравнения висцеральная брюшина испытывает более выраженную и продолжительную ишемию, чем в основной группе, о чем опосредованно можно судить по переходу сосудов от мышечного к эластическому типу, потому что именно гипоксия влияет на переход миоцитов от контрактильного к синтетическому фенотипу, а также трансформацию миофибробластов в фибробласты. При прочих равных условиях эта ишемия оказывает значимое влияние на формирование спаечного процесса в области малого таза.

Результаты клинического исследования

Основной целью клинического исследования было улучшение результатов эндохирургического лечения трубной беременности путем снижения частоты послеоперационных рубцово-спаечных процессов за счет применения нового антиадгезивного барьера, производного целлюлозы.

Гинекологические заболевания имели в анамнезе 76 (76%) пациенток, из них 52 (68,4%) приходилось на воспалительные процессы, заболевания шейки матки и цервикального канала, нарушения менструальной функции.. Несмотря на высокую частоту гинекологической патологии, только 22,3% женщин получали противовоспалительное и симптоматическое лечение.

При изучении репродуктивной функции установлено следующее: не имели родов в анамнезе 48 (48%) женщин (в основной группе 37, в группе сравнения – 26), в том числе 21 (21%) - не имели беременностей. Среди родивших женщин

лишь 9 (9%) имели двух детей. Трех детей имели две пациентки (2%). Бесплодие наблюдалось у 24 (24%) женщин, из них у 9 – первичное.

В анамнезе у 65 (65%) женщин были аборт, из них у 11 (11%) самопроизвольные. 54 (54%) женщин в прошлом прибегали к искусственному прерыванию беременности. 2 и более медицинских аборта имели 43 (43%), причем у 22 (22%) женщин завершилась аборт первая беременность. 62 (62%) женщин, планируя беременность, не использовали контрацепцию. У 6-х (6%) пациенток трубная беременность наступила на фоне внутриматочной спирали, средняя экспозиция которой составила $3\pm 0,5$ лет.

Повторная эктопическая беременность, наступила у 17 (17%) женщин, из них у 4 - в той же маточной трубе. У 2-х женщин трубная беременность была третьей (2%). Группа пациенток с повторной трубной беременностью отличалась высокой частотой вторичного бесплодия (47,1%) и оперативных вмешательств на органах малого таза (80%). Воспалительные заболевания придатков матки были отмечены у 35,3% женщин.

Первая трубная беременность диагностирована у 83 (83%) женщин. В анамнезе у них отмечена высокая частота воспалительных заболеваний придатков матки 59 (71,1%). Оперативные вмешательства на органах малого таза выполнены у 14 (16,9%) пациенток, в том числе по поводу СПКЯ и бесплодия. Первичное бесплодие отмечалось у 9 (10,8%) женщин.

Следует констатировать, что женщины с эктопической беременностью имели неблагоприятный гинекологический и репродуктивный анамнез. Двое и более родов, имели лишь 15 (15%) женщин, при том, что все, входившие в исследование, желали родить более 1 ребенка. Данный показатель сочетался с большим количеством абортов (65%) и высоким процентом бесплодия (29%). Первой трубной беременности часто предшествовали воспалительные заболевания органов малого таза (71,1%), в то время повторной – оперативные вмешательства на органах малого таза (80%) и вторичное бесплодие (47,1%).

Экстрагенитальные хронические заболевания на момент поступления были диагностированы у 69% больных. Ведущими были заболевания желудочно-кишечного тракта (71%) и мочевыделительной системы (44,9%).

Оперативные вмешательства на органах брюшной полости и малого таза ранее были у 46 (46%) женщин, в том числе по поводу акушерско-гинекологической патологии у 26 (56,5%) из них. Операции по поводу доброкачественных образований матки и яичников (миома матки, серозная цистаденома, киста желтого тела яичника, поликистозные яичники, апоплексия яичника) были выполнены у 12 (26,1%), по поводу бесплодия - у 4 (8,7%). Из абдоминальных операций самой распространенной была аппендэктомия 22 (47,8%), в большинстве случаев выполненная в детском возрасте (у 14). Более одного оперативного вмешательства на органах брюшной полости и малого таза имели 11 женщин (3 женщины по 3 операции, 8 – по 2). В 43% случаев операционным доступом была лапароскопия, в 57% - лапаротомия.

При поступлении в гинекологическое отделение основными жалобами были нарушение менструальной функции, боль в нижних отделах живота. Нарушения

менструальной функции отмечены у 73 (73%) женщин, в том числе задержка последней менструации наблюдалась у 71 (71%).

Состояние при поступлении в приемное отделение оценено как удовлетворительное у 67 (67%) женщин, средней тяжести – у 31 (31%) и тяжелое – у 2 (2%).

При бимануальном исследовании классическая тетрада эктопической беременности (кровянистые выделения + задержка менструации + боль внизу живота + пальпируемое образование в проекции придатков) наблюдалась лишь в 35% случаев.

У 51% женщин при ультразвуковом исследовании были выявлены сопутствующие гинекологические заболевания (воспалительные процессы, миома тела матки, эндометриоз) и косвенные признаки спаечного процесса, которые характеризовались нарушением положения тела матки (49%), близкой расположенностью придатков к матке (23,5%), наличием структур повышенной эхоплотности в области придатков матки и их неровными, нечёткими контурами (41,2%). Вместе с тем отмечается низкая прогностическая ценность отдельно взятых ультразвуковых критериев. Точность диагностики возрастает при учете факторов риска, клинических проявлений и данных объективного обследования, а также при наличии двух и более эхографических признаков.

Кульдоцентез с диагностической целью был произведен у 42 (42%) пациенток и оценен как положительный у 32 (76,2%) из них. В 10 случаях был получен ложно–отрицательный результат.

У 23 (23%) женщин на момент поступления в стационар была выявлена анемия различной степени тяжести.

Проведенный анализ мазков нижних отделов половой системы женщин показал, что у 52 (52%) женщин имелись дисбиотические процессы в микроценозе нижнего отдела полового тракта. У 42% больных наблюдался хронический кольпит, у 26% – рецидивирующий бактериальный вагиноз. По данным показателям достоверных различий в группах не выявлено ($p < 0,05$).

У 71 женщины операции выполнены в экстренном порядке при поступлении в стационар. 29 операции были запланированными после подтверждения диагноза внематочной беременности. Все операции проводились лапароскопическим доступом с использованием эндотрахеального наркоза.

Локализация плодного яйца в истмическом отделе встречалась в 11% случаев, в ампулярном – у 89% пациенток. Интраоперационно трубный аборт был диагностирован у 66 (66%) больных, разрыв трубы – у 20 (20%), прогрессирующая трубная беременность – у 14 (14%). Первая трубная беременность прервалась по типу трубного аборта у 54 (54%) женщин, по типу разрыва трубы - у 15 (15%). Повторная трубная беременность прервалась по типу трубного аборта у 12 (12%) женщин, по типу разрыва трубы - у 5 (5%).

Во время первого оперативного вмешательства спаечный процесс был обнаружен у 66 (66%), в том числе I степени у 19 (28,8%) из них, II– у 21 (31,8%), III - у 23 (34,9%), IV – у 3 (3%). В основной группе спаечный процесс в области беременной трубы был отмечен у 24 (68,6%), в группе сравнения - у 23

(74,2%) женщин. Спайки в области контрлатеральной маточной трубы были выявлены у 14 (40%) и 17 (54,8%) больных соответственно.

У 42 из 46 женщин, подвергшихся ранее оперативным вмешательствам на органах брюшной полости и малого таза, был обнаружен спаечный процесс. При этом частота послеоперационных спаек после чревосечения составила 83,6%, после лапароскопических операций 70,5%.

Установлена взаимосвязь между состоянием репродуктивной функции в целом и интенсивностью спаечного процесса. Так у 29 (29%) женщин, включенных в данное исследование, отмечалось бесплодие. У 26 (89,7%) из них был выявлен спаечный процесс в малом тазе. При уточнении характера бесплодия и его зависимости от интенсивности спаечного процесса установлено, что статистически значимой зависимости между наличием первичного бесплодия и интенсивностью спаечного процесса нет. Напротив, имеется существенное влияние интенсивности спаечного процесса на возникновение вторичного бесплодия, которым страдали 20 (69%) женщин.

Выявлено влияние частоты и характера перенесенной гинекологической патологии на интенсивность спаечного процесса малого таза. Хроническая тазовая боль сочеталась со спаечным процессом в 56 (56%), постабортные осложнения – в 21 (21%), опухоли придатков матки – в 14 (14%), миома матки – в 3 (3%), эндометриоз – в 27 (27%), эндометрит – в 11 (11%), сальпингоофорит – в 57 (57%), нарушение менструальной функции – в 41 (41%), заболевания шейки матки и цервикального канала – в 21 (21%), вульвовагинит – в 16 (16%), кольпит – в 41 (41%) случаях соответственно.

В анамнезе у 24% женщин были инфекции передаваемые половым путем. Антибактериальное лечение данной патологии ранее было проведено у 19% из них.

Таким образом, влияние на частоту возникновения и интенсивность образования послеоперационных спаек в брюшной полости оказывают: гинекологические воспалительные заболевания (особенно, хронический сальпингоофорит); перенесенные оперативные вмешательства на органах брюшной полости и малого таза; нарушения репродуктивной функции (в т. ч., вторичное бесплодие).

32 женщинам была проведена диагностическая лапароскопия. Показаниями для ее выполнения были положительные тесты на беременность при отсутствии визуализации плодного яйца в полости матки при динамическом УЗИ и выявление анэхогенного образования в области придатков. В 16 случаях трубная беременность обнаружилась в стадии прогрессирования, что позволило у 14 женщин произвести органосохраняющую операцию. В 2 случаях диагноз внематочной беременности не подтвердился. Таким образом, своевременное выполнение диагностической лапароскопии позволило улучшить диагностику трубной беременности, сократив время от поступления в стационар до операции с $4,5 \pm 1,1$ дней до $3,0 \pm 0,9$, т.е. в 1,5 раза.

После установления диагноза, объем операции осуществлялся индивидуально для каждой пациентки в пользу щадящего оперативного

вмешательства и определялся заинтересованностью женщины в сохранении репродуктивной функции и конкретной клинической ситуацией. Влияние спаечного процесса в малом тазе на продолжительность лапароскопического лечения трубной беременности было изучено у 45 пациенток. Выявлено, что наличие спаек увеличивало продолжительность операции от 5 до 25 мин. (в среднем на $17,5 \pm 3,7$ мин).

Односторонняя тубэктомия выполнена у 57 пациенток (57%), туботомия – у 35 (35%) и выдавливание (milking) у 8 (8%).

При оперативных вмешательствах установлено, что наличие эктопической беременности в 71% случаев сопровождалось сопутствующей патологией органов малого таза: спаечный процесс был обнаружен у 66%, киста яичника у 6%, массивное кровоизлияние в капсулу кисты желтого тела яичника у 3%, сактосальпинкс с противоположной стороны у 10% больных. Наличие сопутствующей гинекологической патологии послужило причиной расширения объема оперативного лечения: у 42% пациенток произведено разделение спаек, у 7% - резекция яичников, у 3% - резекция яичников по поводу массивного кровоизлияния в капсулу кисты желтого тела.

В ходе операции проводилась интраоперационная антибактериальная профилактика гнойно-воспалительных осложнений.

Всем больным был предложен амбулаторный этап реабилитации репродуктивной функции, профилактики спаечного процесса и повторной эктопической беременности.

Комплекс терапии, включающий использование современного противоспаечного препарата во время операции, раннюю активацию больных после операции, антибактериальную терапию, физиотерапевтические методы и реабилитацию, в первую очередь был направлен на уменьшение количества и плотности послеоперационного спайкообразования и на лечение воспалительного процесса в оставшейся маточной трубе.

Послеоперационный период у всех больных протекал без гнойно-воспалительных осложнений. Побочных эффектов связанных с введением противоспаечного препарата, отмечено не было.

Наиболее частым осложнением послеоперационного периода была анемия различной степени тяжести, которая была диагностирована у 25 женщин. Персистенция хориона по данным исследования количественного β -ХГЧ, наблюдалась в основной группе и в группе сравнения у 5 и потребовала выполнения ранней динамической лапароскопии.

Средняя длительность стационарного лечения в основной группе и в группе сравнения не имела статистически значимых различий и составила $6,74 \pm 1,51$ и $7,14 \pm 2,03$ койко-дней соответственно.

Предложенный нами алгоритм лечения больных с трубной беременностью помимо использования нового противоспаечного барьера включал и проведение ранней динамической лапароскопии.

На стационарном этапе 25 женщинам основной группы и 23 пациенткам группы сравнения была проведена ранняя динамическая лапароскопия по

следующим показаниям: подозрение на прогрессирующую внематочную беременность в 5 (10,4%) и внутрибрюшное кровотечение в послеоперационном периоде – в 1 (2,1%), трубная беременность у женщин с трубно-перитонеальным бесплодием в анамнезе – в 33 (68,8%), спаечный процесс в малом тазе II-IV степени и/или операция на единственной маточной трубе с нереализованной репродуктивной функцией – в 25 (52%) случаях. Органосохраняющие операции (туботомия и выдавливание плодного яйца) были выполнены у 29 больных..

Средний возраст в группе пациенток, которым проводилось ранняя динамическая лапароскопия, составил $25,83 \pm 3,96$ лет. При этом у 16 (33,3%) больных в анамнезе имелось бесплодие, у 34 (70,8%) женщин не было родов. Среднее количество беременностей и родов на одну пациентку составили 1,25 и 0,4 соответственно. Внематочную беременность имели в анамнезе 5 (10,4%) женщин, трем из них была произведена тубэктомия.

Во время контрольной лапароскопии оценивались частота и плотность спаек как вновь образованных, так и повторных. В группе сравнения частота вновь образованных спаек составила 47,8%, при этом плотность спаек равен был $3,33 \pm 1,92$ балла. В основной группе эти показатели были 16% и $0,94 \pm 0,15$ балла. Частота и плотность рецидивирующих спаек составили в группе сравнения в 34,8% и $3,82 \pm 1,56$ балла, в основной группе – 8% и $1,12 \pm 0,24$ балла соответственно. При этом общая частота образования спаек в группе сравнения составила 82,6%, а в основной группе – 24%.

Таким образом, применение противоспаечного барьера, производного целлюлозы (основная группа), способствовало уменьшению частоты образования спаек более чем в 3 раза по сравнению с группой больных, где противоспаечный барьер не применялся.

У пациенток основной группы спайки были более рыхлые, фиксировались к тканям на меньшем протяжении и легко отделялись при тупом разъединении. Заметные грубые рубцы после сальпингоовариолизиса не определялись, а также не прослеживались деформации стенок маточных труб и отсутствовали грубые перетяжки в области фимбриальных отделов. Заживление участков брюшины происходило с образованием слабозаметного рубца. Места адгезиолизиса были практически неотличимы от здоровых тканей. Поверхности в местах нанесения операционной травмы выглядела гладкой и блестящей.

При исследовании спаечного процесса у женщин группы сравнения выявлено, что спайки были плотными, фиксированы к тканям на большем протяжении, множественные, пленчатые, тяжистые, с деформацией маточных труб. В 8 (34,8%) случаев определялись грубые и множественные перетяжки в области фимбриальных отделов. Места адгезиолизиса отличались от здоровых тканей образованием заметных рубцов. В большинстве случаев попытка разъединения тупым путем сопровождалась кровотечением, что требовала использования электрокоагуляции. На 3 сутки в 5 (21,7%) случаях сальпинготомная рана и маточная труба на всем протяжении была плотно подпаяна к париетальной брюшине боковой стенки малого таза и сальнику.

В группе сравнения и в основной группе в 87 % и в 24% случаях соответственно в области послеоперационных ран были выявлены фибриновые отложения, за счет чего к оперированной маточной трубе оказались рыхло подпаяны соседние органы: яичники, матка, сальник и/или петли кишечника. В четырех случаях, в группе сравнения маточная труба в области сальпинготомного отверстия была подпаяна к париетальной брюшине стенки таза.

При выполнении динамической лапароскопии у 2-х пациенток основной группы и у 1-й – группы сравнения было принято решение об удалении ранее оперированных маточных труб. Показанием для их удаления стала прогрессирующая внематочная беременность. В одном случае, в основной группе, по поводу вторичной сальниковой беременности была произведена резекция небольшого участка сальника.

Хромогидротубация, проводилась во время ранней динамической лапароскопии у 21 женщин основной группы и 20 – группы сравнения. Признаки проходимости оставшейся маточной трубы имелись у 11 (84,6%) из 13 женщин (6 случаев в основной группе (85,7%), 5 (83,3%) – в группе сравнения), которым проводилась радикальная операция (тубэктомия) с противоположной стороны. После выполнения органосохраняющих операций оценивалось состояние как оперированной, так и контрлатеральной маточных труб. Оперированная маточная труба оказалась проходимой у 20 из 28 пациенток (12 в основной группе (85,7%), 8 (57,1%) – в группе сравнения), а противоположная – у 23 (88,5%) из 26 (9 (64,3%) в основной группе и 8 (72,7%) – в группе сравнения).

Результаты компьютерной оценки геометрических параметров спаечного процесса показали, что средняя площадь спаечного поражения в группе сравнения составила $1386 \pm 64,6$ (0 – 5998) мм². В основной группе данный показатель был достоверно меньше ($p < 0,01$) и составил $697 \pm 59,9$ (0 – 1175) мм². Средний объем спаек составил $5,43 \pm 1,09$ см³ и $1,49 \pm 0,14$ см³ соответственно.

Наибольшая площадь и объем спаечного поражения брюшины были отмечены после сочетанных операций.

Макроскопическая оценка острой воспалительной реакции и репаративной регенерации оперированных органов при динамической лапароскопии (на 3-и сутки) в основной группе составила $1,3 \pm 0,3$ балла, что соответствовало адаптивному (нормальному) течению воспалительной реакции и репаративной регенерации тканей, а ожидаемая частота и выраженность спаек были минимальными ($\approx 35 - 70\%$).

В группе сравнения средний балл оказался выше: $3,4 \pm 0,4$, что соответствовало осложненному легкому течению воспалительной реакции и репаративной регенерации тканей, и ожидаемая частота и выраженность спаек составило $\approx 60-80\%$. Различия показателей оказались статистически достоверными ($p < 0,05$).

Спустя 3 месяца после операции 42 пациенткам основной группы и 40 группы сравнения была проведена соноконтрастная эхогистеросальпингоскопия. Проходимость маточных труб у пациенток основной группы (после применения и группы сравнения в среднем составили 83,3% и 57,5% соответственно. После

выполнения органосохраняющих операций оценивалось состояние как оперированной, так и контрлатеральной маточных труб. Достоверных различий в проходимости контрлатеральных маточных труб после консервативных и радикальных операций не выявлено. Одновременно изучалось наличие спаек в малом тазе, которые визуализировались в виде гиперэхогенных линейных структур на фоне жидкости, так называемого «акустического окна». Данный признак был обнаружен у 22% пациенток основной группы и у 62 % - группы сравнения. При наличии этого признака также оценивали количество, толщину и васкуляризацию обнаруженных гиперэхогенных линейных образований (Рис.6 а,б).

У 25 пациенток основной группы и у 27 – группы сравнения в связи с отсутствием показаний для повторного вмешательства ранняя динамическая лапароскопия не проводилась. Оценка спаечного процесса была проведена только по данным соноконтрастной эхогистеросальпингоскопии и стандартного ультразвукового исследования органов малого таза.

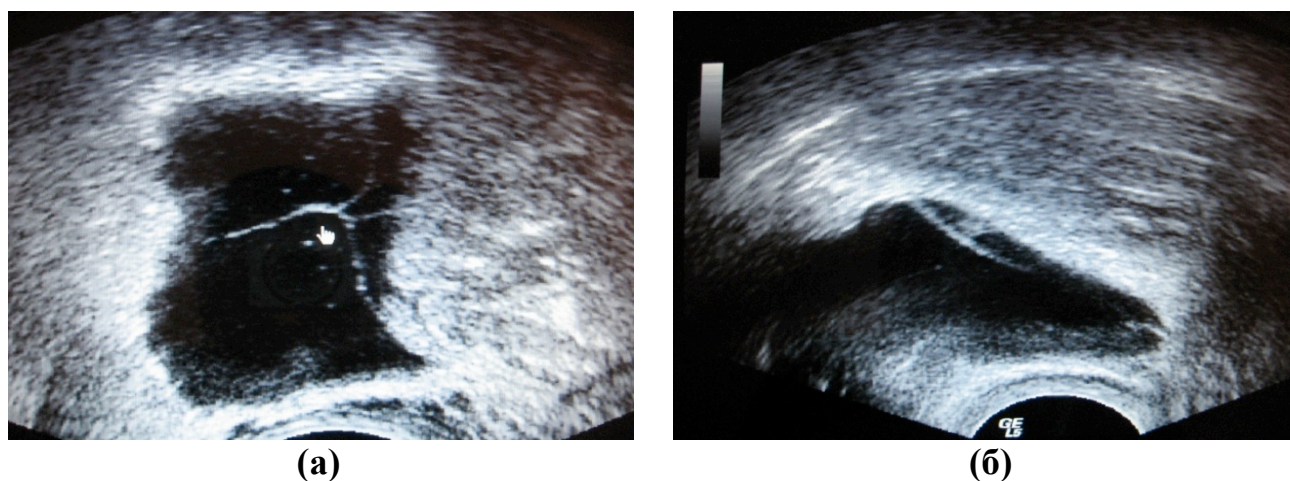


Рис.6. Множественные тяжевые (а) и плоскостные (б) спайки в малом тазе в области придатков на фоне анэхогенного контраста.

По данным соноконтрастной эхогистеросальпингоскопии признаки проходимости маточных труб имелись у 19 (76%) из 25 женщин основной группы, и у – 12 (44,4%) из 27 группы сравнения. Признаки спаечного процесса в малом тазе, по данным трансвагинального ультразвукового исследования, в основной группе были обнаружены у 9 (36%), в группе сравнения – у 16 (69,6%) женщин. Полученные результаты в этом случае подтвердили, что использование противоспаечного барьера способствует сокращению послеоперационных спаечных сращений после лапароскопического лечения трубной беременности.

Эффективность проведенного лечения оценивалась по показателю частоты наступления маточной беременности. Беременность, по нашим данным, в основной группе наступила у 8 женщин (16%), тогда как в группе сравнения – у 1 (2%). Имелось два случая повторной трубной беременности (по одной больной в каждой группе). В обоих случаях данная патология выявлена у пациенток после

сальпинготомии, что, по-видимому, было связано с большими морфологическими изменениями в оперированной маточной трубе и нарушением ее функциональных свойств.

Динамическая лапароскопия в раннем послеоперационном периоде была проведена 7 (77,8%) из 9 женщин, у которых в последующем наступила маточная беременность. В 6 случаях проводился лизис образовавшихся спаек с освобождением фимбриальных отделов и активная санация брюшной полости с удалением фибриновых отложений. В основной группе дополнительно вводился противоспаечный барьер.

Основываясь на полученных результатах, мы считаем обоснованным проведение динамической лапароскопии в раннем послеоперационном периоде (в течение 1-5 суток) после хирургического лечения трубной беременности по показаниям, которые были приведены выше. Нами не было выявлено значимых различий в частоте наступления беременности при выполнении радикального или органосохраняющего объема хирургического вмешательства. К такому же выводу пришли и другие исследователи (Бани Одех Е.Ю., 2003).

Выводы:

1. Применение антиадгезивного препарата, производного целлюлозы в эксперименте достоверно снижает частоту спаечного процесса в области внутренних репродуктивных органов у крыс на 83,3%, в области париетальной брюшины передней брюшной стенки на 76,3%, при этом достоверно снижается и уровень спаечного процесса по компьютерной оценке белее чем в 7 раз ($p < 0,01$).

2. Применение противоспаечного барьера у больных с трубной беременностью во время операции приводит к уменьшению отека и ишемии тканей в зоне повреждения, улучшает течение репаративных процессов в ране, что проявляет себя укорочением сроков заживления, уменьшением воспалительных изменений в области повреждения.

3. Предложенный алгоритм эндоскопического лечения трубной беременности, включающий интраоперационное применение противоспаечного барьера и раннюю динамическую лапароскопию, позволяет уменьшить частоту образования спаек и их рецидивов на 31,8% и 26,8%, сохранение проходимости маточных труб у 83,3% больных, улучшить исходы операции с восстановлением репродуктивной функции в 3.5 раза, чем в группе сравнения.

4. Способ компьютерной оценки геометрических параметров спаечного процесса, основанный на анализе абсолютных величин спаек, является объективным и достоверным способом оценки выраженности спаечного процесса и эффективности противоспаечных средств.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. В алгоритм эндохирургического лечения больных с трубной беременностью рекомендуется включить интраоперационное введение 20 – 200 мл противоспаечного препарата водорастворимой натриевой соли

карбоксиметилцеллюлозы в конце основного этапа операции, что позволяет уменьшить частоту и выраженность спаечного процесса.

2. У женщин с внематочной беременностью при наличии в анамнезе трубно-перитонеального бесплодия, а также при операции на единственной маточной трубе рекомендуется ранняя динамическая лапароскопия, которая позволяет производить адгезиолизис, активную санацию брюшной полости и повторное введение противоспаечного препарата.

3. Для достоверной оценки выраженности спаечного процесса предложено использовать «Способ компьютерной оценки геометрических параметров органов и патологических образований»

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Алыев Ш.А. Применение противоспаечного барьера «Мезогель» при лапароскопических операциях по поводу внематочной беременности / Ш.А. Алыев // Материалы XIII Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Молодые ученые в медицине». – Казань, 2008. –С. 24.

2. Фаткуллин И.Ф. Профилактика спайкообразования после лапароскопических операций при внематочной беременности / И.Ф. Фаткуллин, Ш.А. Алыев // Материалы XXI международного конгресса с курсом эндоскопии и роботехирургии «Современные технологии в диагностике и лечении гинекологических заболеваний». – Москва, 2008. –С. 184.

3. Алыев Ш.А. Ранняя динамическая лапароскопия и профилактика послеоперационных спаек при трубной беременности / Ш.А. Алыев // Материалы IV съезда акушеров-гинекологов России. – Москва, 2008. –С. 302-303.

4. Алыев Ш.А. Опыт применения противоспаечного барьера на основе производного целлюлозы для профилактики спаечного процесса при лапароскопическом лечении трубной беременности / Ш.А. Алыев // Surgery. – 2009. -№1. –С.40-44.

5. Алыев Ш.А. Профилактика спаечного процесса при хирургическом лечении трубной беременности / Ш.А. Алыев, Б.В. Нугуманов // Материалы IV Международной Пироговской студенческой научно-практической конференции. – Москва, 2009. –С.128.

6. Алыев Ш.А. Внематочная беременность / Ш.А. Алыев, Б.В. Нугуманов // Материалы 83 Всероссийской студенческой научной конференции. – Казань, 2009. –С.40.

7. Алыев Ш.А. Оценка эффективности противоспаечных мероприятий в хирургии внематочной беременности / Ш.А. Алыев // Материалы XIV Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Молодые ученые в медицине». – Казань. 2009. –С.17.

8. Фаткуллин И.Ф. Эндохирургическое лечение больных при трубной беременности с использованием нового противоспаечного барьера на основе производного целлюлозы / И.Ф. Фаткуллин, Ш.А. Алыев // Вестник Российского Университета Дружбы народов, 2009. -№7. –С.341-347.

9. Алыев Ш.А. Новый подход к профилактике спаечного процесса в оперативной гинекологии / Ш.А. Алыев, Л.И. Сирматова, Э.М. Кислицына, И.М. Шестакова // Материалы X юбилейного Всероссийского научного форума «Мать и дитя». – Москва. 2009. –С.249-250.

10. Фаткуллин И.Ф. Результаты комплексного лечения трубной беременности с применением миниинвазивных эндоскопических технологии и современного противоспаечного барьера / И.Ф. Фаткуллин, Ш.А. Алыев // Медицинский альманах, 2009. -№4. –С.86-89.

11. Фаткуллин И.Ф. Современные принципы лечения и профилактики спайкообразования / И.Ф. Фаткуллин, Ш.А. Алыев // Azerbaijan medical journal, 2010. -№1. –С.153-157.

12. Фаткуллин И.Ф. Экспериментальное обоснование применения противоспаечного барьера, производного целлюлозы, для предупреждения послеоперационных спаек / И.Ф. Фаткуллин, Ш.А. Алыев // The modern achievements of Azerbaijan medicine, 2010. -№1. –С.56-62.

13. Фаткуллин И.Ф. Современные принципы диагностики спайкообразования в абдоминальной хирургии / И.Ф. Фаткуллин, Ш.А. Алыев // Surgery, 2010. -№1. –С.84-88.

Изобретение

Пат. 2375976 Российская Федерация, МПК А61В 17/34. Устройство для лапароскопии / заявители и патентообладатели Мазитова М.И., Ляпахин А.Б., Алыев Ш.А. - № 2008127833/14; заявл. 30.06.2008; опубл. 20.12.2009, Бюл. № 35.

Рационализаторские предложения

1. Способ компьютерной оценки геометрических параметров органов и патологических образований. Удост. на рац. предложение № АСР-001 от 5.04.2010, выданное Казанским государственным медицинским университетом (в соавторстве с Фаткуллиным И.Ф.).
2. Методика комплексной профилактики послеоперационного спайкообразования у пациенток с трубной беременностью. Удост. на рац. предложение № АСР-002 от 5.04.2010, выданное Казанским государственным медицинским университетом (в соавторстве с Фаткуллиным И.Ф.).
3. Способ создания искусственного гидроперитонеума в раннем послеоперационном периоде после эндохирургического лечения трубной беременности. Удост. на рац. предложение № АСР-003 от 5.04.2010, выданное Казанским государственным медицинским университетом (в соавторстве с Фаткуллиным И.Ф.).