

# ВОССТАНОВЛЕНИЕ РЕПРОДУКТИВНОЙ ФУНКЦИИ У ЖЕНЩИН С ТРУБНО-ПЕРИТОНЕАЛЬНЫМ БЕСПЛОДИЕМ, АССОЦИИРОВАННЫМ С АКТУАЛЬНЫМИ ГЕНИТАЛЬНЫМИ ИНФЕКЦИЯМИ

**Л.Ф. Зайнетдинова**  
ЧелГМА, г. Челябинск

Наиболее часто встречающейся среди всех форм женского бесплодия и самой трудной для диагностики и коррекции является трубно-перитонеальная форма. Предложен и научно обоснован комплекс поэтапной программы терапии трубно-перитонеального бесплодия, включающий консервативные и хирургические методы. Программа состоит из шести последовательных этапов.

*Ключевые слова:* трубно-перитонеальное бесплодие, комплексная поэтапная терапия.

**Введение.** Бесплодный брак – одна из важных медицинских и социальных проблем современного общества, несмотря на значительные успехи, достигнутые в диагностике и лечении бесплодных пар. Количество бесплодных пар в России достигает 15–20 % и не имеет тенденции к снижению. Этот показатель, по данным ВОЗ, считается критическим. Патология репродуктивной системы женщины в бесплодном браке составляет 40–60 % [1–3].

Наиболее часто встречающейся среди всех форм женского бесплодия (40–55 %) и самой трудной для диагностики и коррекции является трубно-перитонеальная форма (ТПБ). Хронические воспалительные заболевания матки, придатков и их последствия в 40–82 % случаев являются одной из главных причин развития этой формы бесплодия [4–6].

**Цель исследования:** разработка комплексной поэтапной программы лечения трубно-перитонеального бесплодия, ассоциированного с актуальными генитальными инфекциями на основе изучения этиологии, механизмов развития и интенсивности спаечного процесса придатков матки у этих больных.

**Материалы и методы исследования.** Обследовано 420 женщин с ТПБ, которые составили основную группу. Средний возраст пациенток составил  $29,1 \pm 0,26$  лет. В группу сравнения вошли 64 женщины с ТПБ воспалительного генеза, пролеченные в Центре планирования семьи и репродукции ранее. Средний возраст пациенток –  $29,4 \pm 0,29$  лет.

Первичным бесплодием страдали 49,0 % женщин. Вторичное бесплодие было у 50,9 %. Из них роды в анамнезе отметили только 18,0 % женщин, в остальных случаях были медицинские аборт, самопроизвольные выкидыши, регрессирующая и эктопическая беременность. Длительность беспло-

дия от 1 до 3 лет наблюдалась у 42,0 % пациенток, от 4 до 6 лет – 31,6 %, 7 лет и более – 26,4 %.

У всех обследованных пациенток с ТПБ в анамнезе был хронический сальпингоофорит, у 93,6 % – хронический эндометрит, 68,1% – фоновые заболевания шейки матки, 5,0 % – киста яичника, 4,05 % – миома матки. Оперативные вмешательства на органах малого таза и брюшной полости были у 19,0 % больных (аппендэктомия, тубэктомия, консервативная миомэктомия).

Структура экстрагенитальной патологии пациенток были представлена хроническими рецидивирующими заболеваниями верхних дыхательных путей (40,5 %), заболеваниями желудочно-кишечного тракта (16,4 %), болезнями почек и мочевого пузыря (13,0 %). Более половины женщин имели в анамнезе ОРВИ. Проявления ВПГ1 инфекции отметили 13,6 % женщин.

Для диагностики причин бесплодия и контроля за проводимым лечением были использованы следующие современные методы: общеклиническое и гинекологическое обследование, определение биохимических показателей крови, микробиологическое, гормональное исследование, изучение системного и местного иммунитета, морфологическое исследование биоптатов шейки матки, эндометрия и яичников, УЗИ органов малого таза, лечебно-диагностическая лапароскопия и гистероскопия. Диагностика причин мужского бесплодия основывалась на результатах общеклинического, андрологического и лабораторного обследований.

Статистические методы применялись с использованием пакета прикладных программ STATISTICA for Windows серия 6,0 фирмы Stat Soft Inc. (США). Результаты исследования представлены в виде среднего арифметического значения ( $M$ ) и ошибки ( $m$ ), а также в виде медианы ( $Me$ ) и ин-

терквартильного размаха (Q25-Q75). Для сравнения полученных данных применялись непараметрические методы: Mann-Whitney U test, Wald-Wolfowitz runs test. Использовался корреляционный анализ (Spearman). Минимальный уровень достоверности при  $p < 0,05$ .

**Результаты и обсуждение.** Установленные особенности формирования ТПБ, спектр и частота актуальных генитальных инфекций и их локализация в половой системе женщин, особенности иммунного ответа организма на разные микробные агенты, сочетание окклюзии маточных труб с нарушением овариального резерва, развитие у части пациенток признаков эндогенной интоксикации определили направление терапии и индивидуальный подход к ведению этих больных. Полученные результаты были положены в основу разработанной нами комплексной поэтапной программы лечения ТПБ. Эта программа состоит из 6 последовательных этапов.

Первый этап – обследование и консервативное лечение, целью которого является подготовка к лечебно-диагностической лапароскопии и гистероскопии (Центр планирования семьи и репродукции, специализированное гинекологическое отделение).

В результате обследования возможны два варианта лечебной тактики:

1. Вариант – отсутствие клинических и лабораторных признаков инфицирования репродуктивных органов (влагалище, цервикальный канал, эндометрий). В этой ситуации женщина сразу направляется на II этап лечения;

2. Вариант – выявление микробного фактора в репродуктивных органах женщины, наличие хронического эндометрита в активной фазе. Пациентке проводится консервативное противовоспалительное лечение.

I. Психосоциальная реабилитация: объяснение причины заболевания, необходимости лечения, вселение уверенности в успех терапии.

II. Системная и локальная иммунокорригирующая терапия с учетом результатов иммунограммы:

1. Индукторы интерферона (циклоферон, неовир, кагоцел).

2. Воздействие на фагоцитарную активность (полиоксидоний, галавит).

3. Интерфероны (кипферон, виферон-2, генферон).

4. Воздействие преимущественно на Т-клеточное звено иммунитета (Т-активин, тимоген, иммунофан).

5. Воздействие на Т и В клеточные звенья иммунитета (деринат внутриматочно в виде орошений в сочетании с эндовагинальными тампонами).

6. Иммуноглобулин нормальный человеческий в/в.

III. Антибактериальная терапия

1. Энтеральное применение антибиотиков.

При урогенитальном хламидиозе и микоплазмозе: азитромицин, джозамицин, офлоксацин, кла-

ритромицин. При сочетании хламидиоза с инфекцией, вызванной анаэробами и грибами: метронидазол, флуконазол.

2. Внутриэндометриальное введение антибиотиков в сочетании с индуктором интерферона альфа-полуданом. Введение препаратов непосредственно в эндометрий позволяет провести полноценную санацию и противовирусную защиту слизистых, а также обеспечивает воздействие на внутриорганическую лимфатическую систему матки. При хламидийной инфекции: далацин, при микоплазменной – гентамицин, при активной стадии хронического эндометрита и отрицательном результате ПЦР диагностики эндометрия на ИППП-цефалоспорины, гентамицин.

3. Эндовагинальные тампоны с димексидом 20 % и метронидазолом 0,25. Для потенцирования действия антибиотиков назначаются вобэнзим, флогэнзим.

IV. Противовирусная терапия.

При выделении из эндоцервикса и эндометрия ВПГ 1,2 назначаются: 1) ацикловир, валацикловир, фамцикловир, панавир; 2) иммунотерапия; 3) эпиген-спрей вагинально.

При ЦМВ инфекции: 1) ганцикловир, панавир; 2) иммунотерапия; 3) эпиген-спрей вагинально.

V. Коррекция биоценоза кишечника и влагалища.

В комплексную терапию включали также гепатопротекторы, антиоксиданты, седативные, десенсибилизирующие препараты, физиотерапию (эндовагинальный электрофорез с 20 %-ным димексидом и лидазой 64 ЕД, магнитолазеротерапия, инфракрасный гелий-неоновый лазер вагинально, индуктотермия, КВЧ-терапия).

Через 2–3 месяца после проведенного лечения проводится контрольная биопсия эндометрия и ПЦР диагностика. При отсутствии эффекта от проведенного лечения назначается повторный курс противовоспалительной терапии. При отрицательных результатах контрольного исследования на ИППП, отсутствии в биоптатах эндометрия признаков активности воспалительного процесса, пациентки переводятся на второй этап лечения.

На втором этапе производилась лечебно-диагностическая лапароскопия и гистероскопия (специализированное гинекологическое отделение). При восстановлении нормального анатомического расположения придатков матки с целью определения наличия и уровня окклюзии маточных труб применялась хромосальпингоскопия. Выраженность спаечного процесса у пациенток определялась по классификации J. Hulka et al. (1978) и J. Donnez (1986).

Этот этап позволяет осуществить следующее: этиологическую диагностику сальпингоофорита, дать микробную и иммунологическую оценку состояния органов малого таза, полости матки и эндометрия; выраженность спаечного процесса, наличие и уровень окклюзии маточных труб, сопут-

ствующей гинекологической патологии; произвести хирургическую коррекцию патологических изменений матки и придатков; провести морфофункциональную оценку яичников.

Основные виды операций, произведенных на придатках матки у пациенток с ТПБ: сальпингоовариолизис, фимбриолизис, сальпингостомия (терминальная, ампулярная, истмическая).

Оперативное вмешательство включало, по показаниям, коагуляцию очагов эндометриоза и консервативную миомэктомию.

В процессе операции, по ее окончании и в послеоперационном периоде большое внимание уделялось профилактике повторного формирования спаечного процесса с учетом известных патофизиологических механизмов образования послеоперационных спаек: механических, адгезивных и гуморально-клеточных. В перечень мероприятий по профилактике рецидива спаечного процесса включались следующие: исключение травматизации тканей, бережное разделение анатомических структур, промывание брюшной полости и малого таза большим количеством физиологического раствора, комплексная противовоспалительная терапия, антигистаминные препараты (противовоспалительное и антифибринолитическое действие), детоксикационная терапия (инфузионная терапия, плазмаферез, энтеросорбция), физиотерапевтические воздействия (лазеротерапия, магнитолазеротерапия, низкочастотная магнитотерапия, вагинальный электрофорез с димексидом и ферментами).

Третий этап лечения – ранние реабилитационные мероприятия с 1–2 суток послеоперационного периода. Все больные получали антибиотики в сочетании с иммуномодулятором. Препаратом выбора был амоксиклав. При выявлении в биоптатах яичников или перитонеальной жидкости хламидий, микоплазм или уреаплазм назначали внутривенно капельно препарат ципрофлоксацин или абактал в течение 5 дней. После курса в/в терапии, продолжали прием препаратов per os до 14 дней. Учитывая быстро развивающуюся устойчивость микроорганизмов к антибактериальным препаратам, во время очередной менструации пациенткам с бактериальными инфекционными патогенами, выделенными из верхнего отдела репродуктивной системы, проводили антибактериальную терапию препаратом другой группы, к которой чувствительны внутриклеточные патогены. В качестве иммуномодулятора использовался полиоксидоний, обладающий иммуномодулирующим, антиоксидантным, антитоксическим и мембранопротекторным действием.

В комплексную противовоспалительную терапию входили также нестероидные противовоспалительные препараты и эубиотики. Со 2-х суток послеоперационного периода начинали физиотерапевтическое воздействие (магнитолазеротерапия). Длительность третьего этапа составила 10–12 суток.

Четвертый этап лечения. По окончании ранних реабилитационных мероприятий, на 14–16 сутки следующего менструального цикла консервативная терапия была продолжена, длительность ее составляла 2–3 месяца. Для восстановления проходимости маточных труб в проксимальных отделах, а также купирования остаточных явлений воспаления и профилактики рецидива спаечного процесса, после восстановления проходимости труб в ампулярных отделах у всех женщин был применен предложенный нами комплекс лечебных мероприятий. Этот комплекс включал в себя местную терапию путем внутриэндометриального введения в область трубных маточных углов антибиотиков и индуктора интерферона альфа-полудана в сочетании с низкоинтенсивной лазеротерапией, экстракорпоральную детоксикацию, а также нестероидные противовоспалительные препараты, антиоксиданты, десенсибилизаторы и санацию влагалища. Воздействие низкоинтенсивным лазерным излучением (НИЛИ) осуществляли на область проекции придатков матки на передней брюшной стенке, пояснично-крестцовую область и дополнительно на паховые лимфатические узлы. Воздействие НИЛИ на область лимфоузлов и пояснично-крестцовое сплетение разгружает лимфатическую систему за счет бактерицидного и вирулицидного свойств лазера, стимулирует иммунологическую функцию лимфатических узлов, улучшает микроциркуляцию.

Исследования последних лет показывают, что одним из важных звеньев патогенеза женского бесплодия на фоне хронических гинекологических воспалительных заболеваний является развитие синдрома эндогенной интоксикации, так называемого эндотоксикоза (Федорова Т.А., 1996). С целью устранения синдрома эндогенной интоксикации использовался дискретный плазмаферез в сочетании с внутривенным введением иммуноглобулина. Лечение начинали с 6–8 дня менструального цикла, число сеансов – 3 на курс, с перерывом 1–2 дня. Эффект детоксикации организма проявлялся клиническим улучшением общего состояния, устранением болей, нормализацией измененного менструального цикла, улучшением функции кишечника, снижением уровней билирубина, креатинина, мочевины, активности ферментов АЛТ и АСТ, что свидетельствует о восстановлении естественных систем детоксикации под влиянием эксфузии плазмы, плазмазамещения в сочетании с внутривенным введением человеческого иммуноглобулина. При исследовании иммунограммы наблюдалась положительная динамика изменения иммунологических показателей, отражающая противовоспалительный эффект проведенной терапии.

Дальнейшие реабилитационные мероприятия проводились в условиях санатория-профилактория или физиогрязелечебницы. Продолжительность их была индивидуальной, но не менее 2-х недель. В течение 2–3 месяцев восстановительного перио-

да назначали комбинированные оральные контрацептивы.

На пятом этапе осуществляли контроль излеченности. Через 1 месяц после окончания реабилитационных мероприятий проводилось комплексное обследование. При отсутствии эффекта от проведенного лечения, через месяц после окончания лечения назначали повторный курс консервативных лечебных мероприятий.

Шестой этап – период ожидания наступления беременности имел 2 варианта. При положительных результатах проведенного лечения, пациентки планировали беременность в течение 12 месяцев. На этот период отменяли КОК.

Женщинам с IV стадией спаечного процесса и трубэктомией, а также пациенткам с отрицательным эффектом от повторного курса консервативной терапии, что выражалось в отсутствии наступления беременности в течение 12 месяцев ожидания, после повторного обследования супружеской пары осуществлялась подготовка и проведение программы ЭКО.

Из 420 обследованных и пролеченных пациенток с ТПБ, беременность наступила у 230 (54,76 %), не наступила у 190 (45,2 %) пациенток. Из них своевременные роды были у 89,5 %, самопроизвольный выкидыш – 5,2 %, эктопическая беременность – 5,2 %.

Таким образом, комплексное лечение с применением локального введения антибактериальных и иммуномодулирующих препаратов в область трубных маточных углов, воздействие НИЛИ на область персистенции вирусных и бактериальных

патогенов, экстракорпоральная детоксикация организма путем проведения сеансов плазмафереза, а также последующее внутривенное введение иммуноглобулина позволяют значительно улучшить результаты лечения пациенток с ТПБ, ассоциированным с актуальными генитальными инфекциями, повысить возможность реализации естественной фертильности и улучшить результаты ЭКО.

### Литература

1. Бесплодный брак. Современные подходы к диагностике и лечению / под ред. В.И. Кулакова. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2005. – 616 с.
2. Кулавский, В.А. Женское бесплодие / В.А. Кулавский, Е.В. Кулавский, В.И. Беглов. – Уфа, 2007. – 368 с.
3. Кулаков, В.И. Эндоскопия в гинекологии: руководство для врачей / В.И. Кулаков, Л.В. Адамян, 2000. – 383 с.
4. Федорова, Т.А. Принципы лечения и реабилитации больных хроническим рецидивирующим неспецифическим сальпингоофоритом с использованием плазмафереза: автореф. дис. ... д-ра мед. наук / Т.А. Федорова. – М., 1996. – 44 с.
5. Donnez, J. Prognostic factors of fimbrial microsurgery / J. Donnez, F. Casanas-Roux // *Fertil. Steril.* – 1986. – Vol. 46, № 2. – P. 296–304.
6. Hulka, J. Classification of adnexal adhesions: A proposal and evaluation of its prognostic value / J. Hulka, K. Omran, G. Berger // *Fertil. Steril.* – 1978. – Vol. 30. – 661 p.

Поступила в редакцию 25 марта 2009 г.