

Заметки и наблюдения из практики

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2024

Иванова Т.А.¹, Коган М.Я.², Нечаева Ю.С.¹, Петушков И.Л.³

ЭФФЕКТИВНОСТЬ КОМПЛЕКСНОГО ЛЕЧЕНИЯ ТРУБНО-ПЕРИТОНЕАЛЬНОГО БЕСПЛОДИЯ С ПРИМЕНЕНИЕМ ИММУНОМОДУЛИРУЮЩЕЙ ТЕРАПИИ

¹ФГБОУ ВО «Тверской государственный медицинский университет» Минздрава России, Тверь, Россия²ГБУЗ ТО «Областной родильный дом», Тверь, Россия³ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва, Россия

Цель. Оценить эффективность комплексного лечения трубно-перитонеального бесплодия с применением иммуномодуляторов, сравнить полученные результаты с данными литературы, в которых представлены классические схемы терапии данного вида бесплодия. **Материал и методы.** Ретроспективное исследование методом прицельной выборки. Изучено 97 протоколов лапароскопических операций пациенток с клиническим диагнозом «Женское бесплодие трубно-перитонеального происхождения. Хронический сальпингит и оофорит». **Результаты.** Беременность наступила у 77,3% пациенток, причем 69,4% забеременели в течение первого года с момента проведения операции, из них 44,2% — в течение первых 6 мес. ($p < 0,05$). **Выводы.** В результате комплексного лечения с применением активной иммуномодулирующей терапии беременность наступила в 77,3% случаев, что является статистически значимым показателем для данной выборки ($p < 0,05$) и отражает высокую эффективность проведенной терапии. Опираясь на полученные результаты, можно говорить о значимом влиянии активной иммунотерапии на исход лечения женского бесплодия, связанного с трубным фактором. Это наиболее четко видно при сравнении с данными литературы, где при классической схеме лечения процент наступления беременности в течение года варьировал от 38 до 44% (а в течение первого года после терапии беременность наступала лишь в 13–15% случаев).

Ключевые слова: бесплодие; трубно-перитонеальное бесплодие; трубный фактор; иммуномодулирующая терапия; беременность; лапароскопия; фертильность.

Для цитирования: Иванова Т.А., Коган М.Я., Нечаева Ю.С., Петушков И.Л. Эффективность комплексного лечения трубно-перитонеального бесплодия с применением иммуномодулирующей терапии. *Клиническая медицина*. 2024;102(8):652–654.

DOI: <http://dx.doi.org/10.30629/0023-2149-2024-102-8-652-654>

Для корреспонденции: Иванова Таисия Алексеевна — e-mail: tasya1608tas@mail.ru

Taisiya A. Ivanova¹, Mikhail Ya. Kogan², Yulia S. Nechaeva¹, Ivan L. Petushkov³

EFFECTIVENESS OF COMPREHENSIVE TREATMENT FOR TUBE-PERITONEAL INFERTILITY WITH THE USE OF IMMUNOMODULATORY THERAPY

¹Tver State Medical University of the Ministry of Health of Russia, Tver, Russia²Regional maternity hospital, Tver, Russia³I.M. Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Healthcare of Russia (Sechenov University), Moscow, Russia

Objective: To evaluate the effectiveness of comprehensive treatment for tubo-peritoneal infertility using immunomodulators and to compare the results obtained with literature data presenting classical therapy schemes for this type of infertility. **Material and Methods:** A retrospective study using a targeted sampling method. A total of 97 protocols for laparoscopic surgeries on patients with a clinical diagnosis of “Female infertility of tube-peritoneal origin. Chronic salpingitis and oophoritis” were examined. **Results:** Pregnancy occurred in 77.3% of patients, with 69.4% conceiving within the first year after surgery, and among these, 44.2% within the first 6 months ($p < 0.05$). **Conclusions:** As a result of comprehensive treatment using active immunomodulatory therapy, pregnancy occurred in 77.3% of cases, which is a statistically significant indicator for this sample ($p < 0.05$) and reflects the high effectiveness of the therapy conducted. Based on the results obtained, it is possible to state a significant impact of active immunotherapy on the outcomes of treatment for female infertility associated with the tubal factor. This is most clearly visible when compared with literature data, where in classical treatment schemes, the pregnancy rate within one year varied from 38 to 44% (whereas in the first year after therapy, pregnancy occurred in only 13–15% of cases).

Key words: infertility; tube-peritoneal infertility; tubal factor; immunomodulatory therapy; pregnancy; laparoscopy; fertility.

For citation: Ivanova T.A., Kogan M.Ya., Nechaeva Yu.S., Petushkov I.L. Effectiveness of complex treatment of tube-peritoneal infertility with the use of immunomodulatory therapy. *Klinicheskaya meditsina*. 2024;102(8):652–654.

DOI: <http://dx.doi.org/10.30629/0023-2149-2024-102-8-652-654>

For correspondence: Taisiya A. Ivanova — e-mail: tasya1608tas@mail.ru

Conflict of interests. The authors declare no conflict of interests.

Acknowledgments. The study had no sponsorship.

Воспроизводство здорового потомства всегда являлось главной биологической задачей человечества. Проблема женского бесплодия остается одной из самых актуальных не только в России, но по всему миру. По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) 5% популяции бесплодны по генетическим, эндокринным и иммунологическим причинам. Это значит, что 400 млн людей на Земле не имеют возможности стать родителями. В нашей стране примерно 15% пар имеют проблемы с репродукцией. В настоящее время соотношение женского и мужского бесплодия стремится к 1:1. С нарушением женского здоровья связаны 50–55% случаев отсутствия беременности. Трубно-перитонеальный фактор является ведущим, на его долю приходится 25% от всех причин бесплодия. Это связано с более ранним вступлением в половую жизнь, пренебрежением к барьерной контрацепции, что приводит к развитию воспалительных заболеваний органов малого таза (ВЗОМТ). Все чаще встречается бессимптомное или стертое течение ВЗОМТ, что провоцируется самолечением и бесконтрольным приемом антибактериальных препаратов. На фоне этого быстрее формируется хронический процесс, который сопровождается образованием спаек и трудно поддается лечению. Хронический сальпингит и оофорит — наиболее часто встречающиеся заболевания, способствующие формированию трубного бесплодия. Вопросы лечения данных заболеваний до сих пор широко обсуждаются врачами-гинекологами по всему миру. В настоящее время наибольшее внимание приковано к иммуномодулирующему компоненту терапии, его эффективности, оправданности использования и разработке единых схем назначения данной группы препаратов.

Цель исследования. Оценить эффективность комплексного лечения трубно-перитонеального бесплодия с применением иммуномодуляторов, сравнить полученные результаты с данными литературы, в которых представлены классические схемы терапии данного вида бесплодия.

Материал и методы

Исследование проводилось на основе базы данных родильного дома №4 г. Тверь. Ретроспективно методом прицельной выборки изучено 97 протоколов лапароскопических операций женщин, проходивших плановое стационарное лечение с клиническим диагнозом «Женское бесплодие трубно-перитонеального происхождения. Хронический сальпингит и оофорит» в период с 2008 по 2014 г. Возраст пациенток варьировал от 22 до 39 лет. Средний возраст составил 28,6 года.

Результаты и обсуждение

В стационаре проводилась активная иммуномодулирующая (после согласования с врачебной комиссией), противовоспалительная и антибактериальная терапия в сочетании с физиопроцедурами. Пирогенал дробно с целью «опсонизации» в/м. Эмпирическая антибактериальная терапия: цефтриаксон 2,0 г в 40,0 мл 0,9% раствора хлорида натрия в/в струйно № 10; метронида-

зол 500 мг/100 мл в/в капельно № 5. Нистатин 500 тыс. ЕД в форме суппозитория в/вагинально № 10; азитромицин 1000 мг внутрь в 1-й, 7-й и 14-й дни лечения. Хлоропирамина гидрохлорид 25 мг внутрь 1 раз в сутки № 10. Также, если по результатам бактериологического и ПЦР исследований обнаруживались специфические возбудители, проводился повторный курс антибиотикотерапии с учетом чувствительности возбудителя.

После консервативного лечения в плановом порядке пациенткам была проведена лапароскопия. Диагностический этап оперативного вмешательства позволил на основании лапароскопического диагноза разделить пациенток на группы: I группа — хронический сальпингит и оофорит ($n = 12$); II группа — хронический сальпингит и оофорит; синдром поликистозных яичников (СПКЯ) вторичный ($n = 58$); III группа — хронический сальпингит и оофорит; тазовые перитонеальные спайки ($n = 13$); IV группа — хронический сальпингит и оофорит; СПКЯ вторичный; тазовые перитонеальные спайки ($n = 14$).

При оценке проходимости маточных труб выяснилось, что у 72,2% пациенток они проходимы, у 27,8% — непроходимы. Важно отметить, что у 21,4% женщин с наступившей беременностью во время операции наблюдалась непроходимость маточных труб (у 68,75% наблюдалась непроходимость правой маточной трубы, у 25% — левой маточной трубы; у 6,25% — обеих маточных труб).

В ходе лечебного этапа операции 100% женщин были произведены электрокаутеризация и биопсия яичников. Части пациенток потребовалось проведение дополнительных манипуляций: хромосальпингоскопия — 58,2%; овариосальпинголизис — 19,4%; удаление гидатид маточных труб — 10,2%; адгезиолизис — 9,1%; сальпингостомия — 3,1%. На 3–5-е сутки после операции пациентки получили рекомендации по планированию беременности и были выписаны из стационара.

Беременность наступила у 77,3% пациенток, причем 69,4% забеременели в течение первого года с момента проведения операции, из них 44,2% в течение первых 6 месяцев ($p < 0,05$). У пациенток I группы беременность наступила в 73,1% случаев; II группы — у 88,6%; III группы — у 53,8%; IV группы — у 71,4%.

В литературе представлен ряд исследований о лечении женского бесплодия, связанного с трубно-перитонеальным фактором. Результаты показывают, что при консервативном лечении беременность наступила лишь у 38–44% пациенток с диагнозом «Женское бесплодие трубно-перитонеального происхождения. Хронический сальпингит и оофорит», что составило меньше половины от всех исходов, причем в течение первого года после лечения частота наступления беременности составила 13–15% [1–3]. Что касается хирургического лечения, чаще всего используются два метода: микрохирургия и эндовидеохирургия. После оперативного вмешательства удается достичь беременности естественным путем в 25–55% случаев. При этом риска увеличения многоплодной беременности не возникает [4, 5].

Пирогенал — липополисахарид, образующийся в процессе жизнедеятельности *Salmonella typhi*. Препара-

рат является активным иммуномодулятором, который, связываясь с толл-подобными рецепторами (TLR4) иммунокомпетентной клетки, усиливает секрецию провоспалительных цитокинов, хемокинов факторов роста, продукцию IFN β , IFN γ , увеличивает экспрессию молекул адгезии лейкоцитов, активирует систему комплемента, стимулирует фагоцитоз [6–8]. Данные процессы и определяют эффекты препарата: он оказывает антибактериальное, противовирусное действие, активирует иммунный ответ и стимулирует процессы регенерации, чем и доказывается обоснованность его применения [9, 10]. Основная задача пирогенала в лечении трубно-перитонеального бесплодия — выведение воспалительного процесса в активную фазу, для того чтобы на данном этапе провести антибиотикотерапию [11–13]. При комплексном лечении препарат не дает перейти воспалению в хроническую форму, следовательно, предотвращает развитие спаечного процесса в малом тазу [14–16].

Выводы

В результате комплексного лечения с применением активной иммуномодулирующей терапии беременность у пациенток с клиническим диагнозом «Женское бесплодие трубно-перитонеального происхождения. Хронический сальпингит и оофорит» наступила в 77,3% случаев, что является статистически значимым показателем для данной выборки ($p < 0,05$) и отражает высокую эффективность проведенной терапии. Опираясь на полученные результаты, можно говорить о значимом влиянии активной иммунотерапии на исход лечения женского бесплодия, связанного с трубным фактором. Это наиболее четко видно при сравнении с данными литературы, где при классической схеме лечения частота наступления беременности в течение года варьировала от 38 до 44% (а в течение первого года после терапии беременность наступала лишь в 13–15% случаев).

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Аврукевич Е.А. Трубно-перитонеальное бесплодие: диагностика и лечение. Смоленский медицинский альманах. 2017;1:17–20. [Avrukevich E.A. Tube-peritoneal infertility: diagnosis and treatment. *Smolensk medical almanac*. 2017;1:17–20. (In Russian)].
2. Дикке Г.Б., Василенко Г.И. Трубно-перитонеальное бесплодие у женщин. Возможности повышения эффективности лечения. Акушерство и гинекология. 2016;9:119–125. Dicke G.B., Vasilenko G.I. Tubular-peritoneal infertility in women. Possibilities of increasing the effectiveness of treatment. *Obstetrics and gynecology*. 2016;9:119–125. (In Russian)].
3. Ten Broek RP., Stommel M.W., Strik C. et al. Benefits and harms of adhesion barriers for abdominal surgery: a systematic review and metaanalysis. *Lancet*. 2014;383:48–59.
4. Яковлева Н.В. Хирургическое лечение трубного бесплодия: проблемы и решения. Вестник новых медицинских технологий. 2014;20(1):121–127. [Yakovleva N.V. Surgical treatment of tube infertility: problems and solutions. *Bulletin of new medical technologies*. 2014;20(1):121–127. (In Russian)].
5. Григорян Э.С. и др. Трубно-перитонеальная форма бесплодия: этиология, факторы риска, современные методы лечения. Мать и дитя в Кузбассе. 2019;2:10–14. [Grigoryan E.S. et al. Tubular-peritoneal form of infertility: etiology, risk factors, modern methods of treatment. *Mother and child in Kuzbass*. 2019;2:10–14. (In Russian)].
6. Довлетханова Э.Р. Возможность применения иммуномодуляторов в комплексном лечении ВЗОМТ. Медицинский совет. 2012;12:84–87. [Dovletkhanova E.R. Possibility of application of immunomodulators in complex treatment ZMT. *Medical Council*. 2012;12:84–87. (In Russian)].
7. Джайиоба О., Лезенби Г., Сопер Д.Е. Рекомендации по лечению воспалительных заболеваний органов малого таза. Акушерство и гинекология. Новости. Мнения. Обучение. 2013;1(1):43–54. [Jayioba O., Lesenbi G., Soper D.E. Recommendations for the treatment of inflammatory diseases of the pelvic organs. *Obstetrics and gynecology. News. Opinions. Training*. 2013;1(1):43–54. (In Russian)].
8. Уракова Н.А. Ипатова Т.В. Иммуноterapia как способ повышения эффективности комплексного лечения воспалительных заболеваний органов малого таза. РМЖ. Мать и дитя. 2018;1(2):120–123. [Urakova N.A. Ipatova T.V. Immunotherapy as a way to increase the effectiveness of complex treatment of inflammatory diseases of the pelvic organs. *RMJ. Mother and child*. 2018;1(2):120–123. (In Russian)].
9. Гаспаров А.С., Дубинская Е.Д. Тазовые перитонеальные спайки: этиология, патогенез, диагностика, профилактика. М. Медицинское информационное агентство. 2013. [Gasparov A.S., Dubinskaya E.D. Pelvic peritoneal adhesives: etiology, pathogenesis, diagnosis, prevention. M. Medical News Agency. 2013. (In Russian)].
10. Ромашенко О.В., Возиянова С.В., Руденко А.В., Яковенко Л.Ф. Лечение воспалительных заболеваний органов малого таза, обусловленных микст-инфекцией. Здоровье женщины. 2016;6(112):134. [Romashchenko O.V., Vosiyanova S.V., Rudenko A.V., Yakovenko L.F. Treatment of inflammatory diseases of the pelvic organs caused by a mixt infection. *Zdorovieh woman*. 2016;6(112):134. (In Russian)].
11. Mutsaer S.E., Prêle C.M., Pengelly S. et al. Mesothelial cells and peritoneal homeostasis. *Fertil. Steril*. 2016;106(5):1018–24.
12. Rocca A., Aprea G., Surfaro G. et al. Prevention and treatment of peritoneal adhesions in patients affected by vascular diseases following surgery: a review of the literature. *Open Med. (Wars)*. 2016;11(1):106–14.
13. Sulima A., Davydova A., Litvinov V. Proinflammatory cytokines TNF- α and IL-1 in pelvic peritoneal adhesions of various etiology at reproductive age women. 32nd Annual Meeting of ESHRE. Helsinki. 2016;31(1):463–4.
14. Gomel V., Koninckx P.R. Microsurgical principles and postoperative adhesions: lessons from the past. *Fertil. Steril*. 2016;106(5):1025–31.
15. Arung W., Drion P., Cheramy J.P. et al. Intraperitoneal adhesions after open or laparoscopic abdominal procedure: an experimental study in the rat. *J. Laparoendosc. Adv. Surg. Tech. A*. 2012;22:651–7.
16. Pathogenesis, consequences, and control of peritoneal adhesions in gynecologic surgery. The Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine in collaboration with the Society of Reproductive Surgeons. *Fertil. Steril*. 2013;99(6):1550–5.

Поступила 14.03.2024

Принята в печать 23.04.2024

Информация об авторах

Иванова Таисия Алексеевна — студентка 6-го курса ФГБОУ ВО Тверской ГМУ Минздрава России
Коган Михаил Яковлевич — врач акушер-гинеколог, заслуженный врач РФ, ГБУЗ ТО «Областной родильный дом»
Нечаева Юлия Станиславовна — ассистент кафедры акушерства и гинекологии ФГБОУ ВО Тверской ГМУ Минздрава России
Петушков Иван Леонидович — студент 6-го курса ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет)

Information about the authors

Taisiya A. Ivanova — a 6th year student of the Tver State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation
Mikhail Ya. Kogan — obstetrician-gynecologist, Honored Doctor of the Russian Federation, “Regional maternity hospital”, Tver, Russia
Yulia S. Nechaeva — Assistant at the Department of Obstetrics and Gynecology of the Tver State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation
Ivan L. Petushkov — 6th year student of the I.M. Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of Russia (Sechenov University)