

Воспроизведение 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 суппозиториев 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 электрокоагуляция 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*. Препа-

рат является активным иммуномодулятором, который, связываясь с толл-подобными рецепторами (TLR4) иммунокомпетентной клетки, усиливает секрецию воспалительных 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 иммунотерапии 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. Дике 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 Brook 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. Иммунотерапия 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 pelvic organs. *RMJ. Mother and child*. 2018;1(2):120–123. (In Russian)].
9. Гаспаров А.С., Дубинская Е.Д. Тазовые перитонеальные спаекки: 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. Ромашченко О.В., Возианова С.В., Руденко А.В., Яковенко Л.Ф. Лечение воспалительных заболеваний органов малого таза, обусловленных микст-инфекцией. Здоровые женщины. 2016;6(112):134. [Romashchenko O.V., Vosianova S.V., Rudenko A.V., Yakovenko L.F. Treatment of inflammatory diseases of the pelvic organs caused by a mixt infection. *Zdorovie woman*. 2016;6(112):134. (In Russian)].
11. Mutsaer S.E., Prèle 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
Петушкиов 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. Nечаева — 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)