

На правах рукописи

НИКОЛАЙЧИК ЕЛЕНА АЛЕКСАНДРОВНА

**ПОВЫШЕНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ ТРУБНО-
ПЕРИТОНЕАЛЬНОГО БЕСПЛОДИЯ У ЖЕНЩИН**

14.00.01 – акушерство и гинекология

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Томск – 2005

Работа выполнена в ГОУ ВПО «Красноярская государственная медицинская академия Росздрава»

Научный руководитель: доктор медицинских наук, профессор
Цхай Виталий Борисович

Официальные оппоненты: доктор медицинских наук, профессор
Коломиец Лариса Александровна;
доктор медицинских наук, профессор
Тихоновская Ольга Анатольевна

Ведущая организация: ГОУ ВПО «Новосибирская государственная медицинская академия»

Защита состоится «__09__» __июня____ 2005 г. в __11__ час. на заседании диссертационного совета Д 208.096.03 в Сибирском государственном медицинском университете по адресу: 634050, г. Томск, ул. Московский тракт, 2.

С диссертацией можно ознакомиться в научно-медицинской библиотеке Сибирского государственного медицинского университета (634050, г.Томск, пр. Ленина, 107)

Автореферат разослан «.....» _____ 2005 г.

Ученый секретарь диссертационного совета

Герасимов А.В.

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность проблемы. Процессы депопуляции, происходящие в последнее десятилетие в России, диктуют необходимость уделять более пристальное внимание факторам, влияющим на рождаемость. Важное место среди этих факторов занимает бесплодный брак, частота которого в среднем по стране превышает 15%, что по данным ВОЗ является критическим уровнем (Овсянникова Т.В., 2001; Кулаков В.И. с соавт., 2003; Безнощенко Г.Б., 2004).

Следует отметить, что в конце 20-го столетия отмечался существенный рост частоты бесплодных браков, что большинство специалистов связывают с влиянием на генеративную функцию человека экологии и окружающей среды, повышенного радиационного фона, многочисленных производственных факторов, а также широким распространением вредных привычек, аборт, инфекционных заболеваний половой сферы.

Инфекционно-воспалительные заболевания женских половых органов занимают особое место в структуре общей заболеваемости на планете. Их значимость обусловлена тем, что эти болезни затрагивают органы и ткани, относящиеся к репродуктивной системе, и, следовательно, имеют непосредственное влияние на воспроизводство и продолжение рода на Земле (Кулаков В.И., 2003; Маринкин И.О. с соавт., 2003; Bowie W.R., 1995; Baxter R., 2000; Kildea S. et al., 2000).

В России продолжает сохраняться неблагоприятная эпидемиологическая ситуация с инфекциями, передаваемыми половым путем (Кира Е.Ф., 1999; Гриненко Г.В., Савичева А.М., 2003; Серов В.Н. с соавт., 2003; Рудакова Е.Б., 2004). По данным Л.И. Тихонова (1999), число случаев заболеваний, передающихся половым путем (ЗППП), регистрируемых в стране, достигло почти 2 млн., а показатель заболеваемости составил 13353,7 случая на 100 тысяч населения.

Трубно-перитонеальная форма бесплодия по данным разных авторов составляет 30-74% в структуре женского бесплодия. В этиологии этой формы бесплодия первостепенное значение принадлежит инфекционному фактору. В связи с ростом числа заболеваний, передающихся половым путем, эта форма продолжает сохранять ведущие позиции в структуре женского бесплодия. При этом существенно возрастает роль таких инфекций, как хламидийная, микоплазменная, уреоплазменная (Савичева А.М., 2001; Феофанова И.Ю., 2001; Abdulrazzak A.A. et al., 2000; Cohen C.R. et al., 2001; Guo X. et al., 2004). Так, по данным J. Henry-Suchet с соавт. (1998), хламидии вызывают воспалительные изменения в маточных трубах в течение первого года с момента первичного заражения и могут выявляться во время лапароскопических манипуляций. После однократного эпизода сальпингофорита обструкция маточных труб выявляется у 11-13% больных, двукратного – 26-35%, трехкратного – 54-75%.

Несмотря на существенные достижения при эндоскопических методиках оперативного лечения трубно-перитонеального бесплодия, его результативность не превышает 40 – 50% (Будаев А.И. с соавт., 2004; Назаренко Т.А., 2004; Guido R.S. et al., 1998; Sammour A., Tulandi T., 2001; Papanicolaou S. et al., 2002). Низкая результативность при этом во многом объясняется тяжелыми морфологическими и функциональными изменениями органов репродуктивной системы, связанными с последствиями хронического инфекционного процесса, а также низкой эффективностью общепринятых методов его лечения.

В связи с этим, разработка новых методик, направленных на повышение эффективности лечения пациенток с трубно-перитонеальной формой бесплодия, является актуальной задачей в гинекологии.

Цель исследования - повысить эффективность комплексной терапии трубно-перитонеальной формы бесплодия у женщин при проведении местного внутриматочного санитизирующего лечения.

Задачи исследования:

1. Установить частоту хронического эндометрита у женщин с трубно-перитонеальной формой бесплодия.
2. Выявить основные этиологические факторы хронического эндометрита у женщин с трубно-перитонеальной формой бесплодия.
3. Определить диагностическую ценность инструментальных и лабораторных методов исследования при выявлении внутриматочной патологии у женщин с трубно-перитонеальной формой бесплодия.
4. Разработать эффективный метод комплексного лечения женщин с трубно-перитонеальной формой бесплодия.

Научная новизна исследования

В ходе исследования установлена роль маточного фактора, характеризующегося высокой частотой хронического эндометрита, у женщин с трубно-перитонеальной формой бесплодия.

Выявлена высокая распространенность инфекций, передаваемых половым путем, у женщин с трубно-перитонеальной формой бесплодия, играющих важную этиологическую роль в хронизации воспалительного процесса в полости матки и маточных трубах.

Полученные результаты позволили разработать эффективную методику комплексного лечения женщин с трубно-перитонеальной формой бесплодия, включающую местное внутриматочное лечение хронического эндометрита с использованием препаратов избирательного действия на эндометрий.

Практическая значимость работы

Результаты исследования позволили расширить представления об основных этиопатогенетических факторах трубно-перитонеальной формы бесплодия, оценить морфологическую и функциональную полноценность эндометрия, являющуюся важным условием для наступления беременности. В ходе исследования установлена высокая частота хронического эндометрита у женщин с трубно-перитонеальной формой бесплодия, что потребовало поиск информативных методов его диагностики и разработки алгоритмов лечения.

Внедрение разработанных индивидуальных алгоритмов ведения больных, с применением методики внутриматочного локального воздействия, способствовало повышению эффективности лечения пациенток с трубно-перитонеальной формой бесплодия.

Положения, выносимые на защиту:

1. В результате комплексного обследования, включающего в себя эхографию, гистероскопию, гистологическое и микробиологическое исследование биоптата эндометрия, установлено, что трубно-перитонеальная форма бесплодия в подавляющем большинстве случаев сопровождается наличием хронического эндометрита.
2. В этиологии хронического эндометрита у женщин с трубно-перитонеальной формой бесплодия, наряду с ассоциациями аэробно – анаэробных возбудителей значительную роль играют микроорганизмы, из группы инфекций, передающихся половым путем, способные к персистенции в эндометрии и хронизации воспалительного процесса.
3. Включение в комплекс реабилитационно-восстановительных мероприятий после лапароскопических операций локальной внутриматочной санации хронического эндометрита у пациенток с трубно-перитонеальной формой бесплодия позволяет повысить эффективность его лечения и получить достоверно большую частоту наступления беременности.

Внедрение результатов в практику

Исследование проведено в рамках целевой федеральной программы «Безопасное материнство», краевой программы «Охрана здоровья матери и ребенка в Красноярском крае в 2002 – 2004 годах», городских целевых программ «Концепция развития отрасли здравоохранения г. Красноярска в 2002-2004 годах».

Полученные в ходе диссертационного исследования результаты внедрены в работу двух гинекологических клиник г. Красноярска, используются в учебном процессе на кафедре перинатологии, акушерства и

гинекологии лечебного факультета Красноярской государственной медицинской академии.

Апробация работы

Основные положения диссертационной работы доложены и обсуждены: на научно-практической конференции, посвященной 80-летию организации дерматовенерологической службы в Красноярском крае «Актуальные вопросы дерматологии и инфекций, передаваемых половым путем» (Красноярск, 2004); межрегиональной научно-практической конференции «Актуальные вопросы охраны здоровья матери и ребенка» (Новосибирск, 2004); 1-м Российском конгрессе «Генитальные инфекции и патология шейки матки» (Москва, 2004); расширенной проблемной комиссии КрасГМА (2004). По теме диссертации опубликовано 8 печатных работ.

Объем и структура диссертации

Работа изложена на 126 страницах печатного текста, состоит из введения, 5 глав, заключения, выводов, практических рекомендаций. Текст иллюстрирован 18 таблицами, 24 рисунками. Указатель литературы содержит 225 источников, из которых 123 отечественных и 102 иностранных авторов.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материал и методы исследования. Было обследовано 104 пациентки в возрасте от 24 до 36 лет (средний возраст составил $30,51 \pm 5,18$ лет), обратившихся в клинику по поводу бесплодия. У всех пациенток в ходе обследования с обязательным проведением лапароскопии (ЛС) выявлена трубно-перитонеальная форма бесплодия (другие виды бесплодия исключены). Все пациентки с трубно-перитонеальной формой бесплодия были разделены на 2 группы в зависимости от характера проводимого лечения. В первую группу – основную, вошло 48 женщин с трубно-перитонеальной формой бесплодия, которым кроме лапароскопии проводили сеансы местного внутриматочного лечения хронического эндометрита по разработанной нами методике. Во вторую группу – контрольную, вошло 56 женщин с трубно-перитонеальной формой бесплодия, которым проводилась только лечебно-диагностическая лапароскопия.

Нами применялась модифицированная методика (Л.В. Ткаченко с соавт. – 2000; Волгоградская государственная медицинская академия) внутриматочного лечения больных с хроническим эндометритом при помощи препарата «Инстиллагель». Препарат является стерильным гелем в одноразовых шприцах, в составе которого содержится лидокаин, хлоргексидин и метил-4-пропил-4-гидроксibenзоат. «Инстиллагель» действует бактерицидно на широкий спектр грамположительной и

грамотрицательной флоры, а также на кандиды и трихомонады. Мы проводили по 5 внутриматочных инстилляций препарата через день, чередуя его с внутриматочными инстилляциями антибактериальных препаратов, подобранных с учетом чувствительности внутриматочной флоры.

Комплексное обследование пациенток с трубно-перитонеальной формой бесплодия включало в себя: анализ клинико-анамнестических данных, гистероскопию, гистологическое изучение эндометрия, ультразвуковое исследование, эхогистеросальпингографию, лапароскопическое исследование органов малого таза, статистическую обработку полученного материала.

Ультразвуковое исследование осуществляли при помощи аппарата «Logic 200 PRO» (Япония) в трансабдоминальном и трансвагинальном режиме сканирования с использованием конвексных датчиков частотой 3,5 и 7 МГц.

Нами выполнялась амбулаторная гистероскопия. В работе использовали фиброгистероскопы фирм “Карл Шторц” и “Пентакс”, диаметром рабочей части 3,5 мм. Проводилась методика жидкостной гистероскопии, которая выполнялась в раннюю фазу пролиферации с 5 по 9 день менструального цикла. Аспирацию из полости матки осуществляли с помощью шприца Брауна с внутриматочной канюлей. Соскобы и аспираты направляли на гистологическое и микробиологическое исследование. Методом полимеразно-цепной реакции (ПЦР) проводили обследование биоптата на урогенитальные инфекции (хламидиоз, микоплазмоз, уреоплазмоз).

Диагноз хронического эндометрита устанавливали на основании общепринятых гистологических критериев.

Эхогистеросальпингографию проводили под контролем трансвагинальной эхографии. Описывали толщину функционального слоя эндометрия, область маточных труб, наличие или отсутствие жидкости в позадиматочном пространстве. В асептических условиях после обработки вульвы и фиксации шейки матки в полость матки вводили внутриматочный балонный катетер и стерильный физиологический раствор. Чаще всего трубы были непроходимы в ампулярных отделах: с одной стороны в 1-ой группе в 22,91%, во 2-ой – в 21,42% случаев, с обеих сторон – в 12,5% и 23,21% соответственно; в интрамуральном отделе с одной стороны – в 10,41% и 14,2% соответственно; в истмическом отделе с одной стороны – в 18,75% и 10,71%, а с обеих сторон – в 8,33% и 14,28%; частичная проходимость труб была в 22,91% и 28,75% соответственно.

Лапароскопические исследования проводили с использованием инструментария фирмы «Karl Storz» (Германия) и «Olimpus» (Япония). Визуально оценивалось состояние матки, яичников и маточных труб, проводилась проверка проходимости маточных труб при проведении хромосальпингоскопии. Степень распространения спаечного процесса определялась по классификации, предложенной J. Hulka (1978).

Всем пациенткам проводилось общепринятое микробиологическое обследование, предусматривающее исследование мазков на флору и степень

чистоты влагалища. Мазки окрашивались по Граму, с последующей оценкой результатов бактериоскопии согласно классификации биоциноза влагалища, предложенной Е.Ф. Кира (1998).

Методом полимеразно-цепной реакции проводили диагностику на наличие урогенитальных инфекций. Этот современный и чувствительный метод диагностики позволяет обнаружить и многократно размножить (амплифицировать) участки ДНК, характерные для того или иного возбудителя специфической инфекции. Забор материала проводился из цервикального канала, из полости матки, из маточных труб. При обследовании крови пациенток на урогенитальные инфекции методом иммуноферментного анализа (ИФА) определяли наличие специфических антител классов G и M. Бактериологическое исследование проводилось по традиционным методикам с посевом исследуемого материала на комплекс питательных сред. Методом дисков определялась антибиограмма. При обнаружении в цервикальном канале возбудителей из группы заболеваний, передающихся половым путем, при II-IV степени чистоты влагалищной флоры перед проведением инвазивных манипуляций пациентки получали курс этиотропной и патогенетической терапии с учетом выявленной микрофлоры.

Математическая и статистическая обработка полученных в ходе исследований данных проводилась на персональном компьютере IBM PC Pentium – III с использованием стандартных пакетов программ (Statistica 5,0; SPSS 7,0). Статистическая обработка изучаемого материала включала обработку всей базы данных с частотным анализом полей с дискретными и непрерывными значениями. Достоверность различий полученных результатов оценивалась по t – критерию Стьюдента (для рядов с нормальным распределением) и дополнительно непараметрическими методами по критерию Вилксона и Ван дер Вардена (для рядов с распределением, отличным от нормального).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Средний возраст пациенток в 1-й группе составлял $30,82 \pm 5,44$, во 2-й группе – $30,3 \pm 4,9$ лет. Первичное бесплодие встречалось в 1-й группе в 54,39%, во 2-й – в 52,08%, а вторичное бесплодие – в 45,61% и 47,92% соответственно. В обеих группах исследования длительность бесплодия до 3-х лет отмечалась у 37,8 – 38,73% (более чем у каждой третьей) пациенток. Самая большая доля пациенток в обеих группах (практически каждая вторая пациентка) насчитывала стаж бесплодия от 3 до 5 лет – 48,21 – 52,17%. Пациентки со стажем бесплодия от 6 до 9 лет (8,69 – 11,42%) и свыше 10 лет (0,39 – 2,5%) – по своему количеству составляли небольшую часть.

В анамнезе пациенток с трубно-перитонеальной формой бесплодия часто отмечались хронические гинекологические заболевания, такие как, сальпингоофорит, хронический эндометрит, эндоцервикоз, эндоцервицит,

кольпиты специфической и неспецифической этиологии. Воспалительные заболевания нижнего отдела полового тракта женщин, несомненно, способствовали распространению инфекционного процесса на маточные трубы в результате восходящей инфекции. Известно, что дальнейшая обструкция маточных труб происходит в результате рубцовых склеротических изменений при разрушении инфекцией трубного эпителия. Установлено, что почти у половины обследованных пациенток обнаружены хламидии, микоплазмы и уреаплазмы, почти у каждой третьей – влагалищные трихомонады, более чем у половины – грибы рода *Candida* (таблица 1).

Таблица 1

Данные о частоте выявленных инфекционно-воспалительных заболеваний гениталий, передающихся половым путем (в %)

Гинекологические заболевания	Группа 1 (n = 48)	Группа 2 (n = 56)	Достоверность Различий
Хламидиоз	45,83	44,64	–
Уреаплазмоз	54,17	33,92	P< 0,05
Микоплазмоз	45,83	14,28	P< 0,01
Трихомониаз	27,08	24,56	–
Гонорея	14,58	8,92	P< 0,05
Кандидоз	22,91	17,85	–
Гарднереллез	16,67	30,35	P< 0,05

Примечание: p<0,05 – достоверность различий показателей в группах сравнения.

Нами определялся видовой состав выделенных микроорганизмов из цервикального канала у пациенток с трубно-перитонеальной формой бесплодия. Наиболее часто выявлялась смешанная условно патогенная микрофлора: эпидермальный стафилококк (69,23%), золотистый стафилококк (12,5%), *E. Coli* (53,57%), *Proteus vulgaris* (15,38%), *Enterococcus faecalis* (65%) и *Streptococcus hemoliticus* (11,53%). Возбудители из группы ИППП выявлялись у большой доли пациенток: *Chlamydia trachomatis* – 45,19%, *Ureaplasma urealyticum* – 47,1%, *Mycoplasma hominis* – 28,84%, *Trichomonas vaginalis* – 23,07%, *Neisseria gonorrhoeae* – 11,53%. Кроме того, у 20,19% обследованных женщин выявлены грибы рода *Candida*, у 18% – ключевые клетки. У 82 (78,84%) пациенток были выявлены микробные ассоциации: у 32 (30,76%) встречалось сочетание хламидий и стафилококков; у 16 (15,38%) – хламидий, трихомонад и кишечной палочки; у 8 (7,69%) – трихомонад стафилококков и грибов рода *Candida*.

По данным эхографии только у 14,5% пациенток с бесплодием первой группы и 20,45% - второй группы не было выявлено патологии внутренних половых органов. У большей части пациенток отмечались эхографические признаки хронического эндометрита, сактосальпинкса.

Важным является факт установления диагностической точности эхографии при выявлении патологии эндометрия. Диагностическая точность эхографии нами устанавливалась в соответствии с результатами гистероскопического и гистологического исследования. Так, диагностическая точность эхографии при хроническом эндометрите составила 86,04% (рис.1).

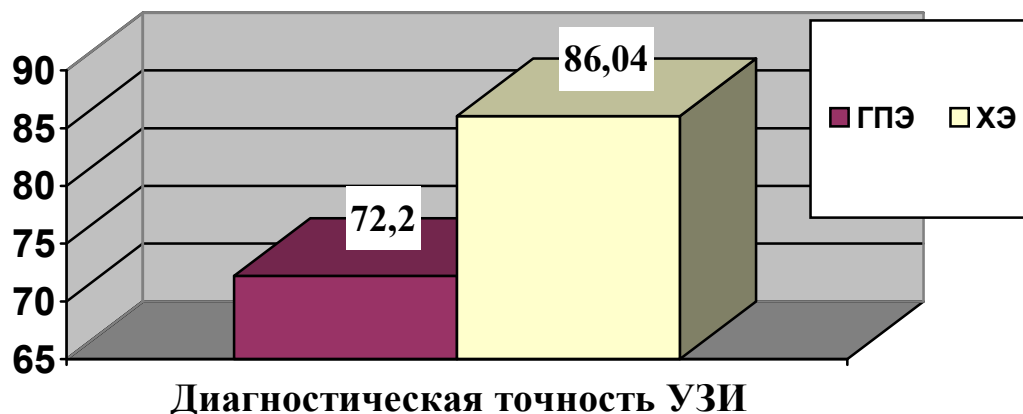


Рис.1. Диагностическая точность УЗИ в выявлении внутриматочной патологии (в %), где ХЭ – хронический эндометрит, а ГПЭ – гиперплазия эндометрия.

Полученные нами данные свидетельствуют о больших возможностях трансвагинальной эхографии в диагностике хронического эндометрита. Мы придерживаемся консолидированного мнения большинства специалистов, что методом выбора диагностики патологии эндометрия, в том числе хронического эндометрита, является трансвагинальная эхография.

У 38 (79,16%) пациенток основной группы и у 39 (69,64%) пациенток контрольной группы были выявлены эхографические признаки хронического эндометрита. Наиболее типичной была следующая картина (таблица 2): наличие патологически измененных участков в базальном слое эндометрия в виде гиперэхогенных включений размерами 3-5 мм в базальном слое эндометрия, различная толщина эндометрия и прерывистая линия срединного М-эхо (89,61%); визуализация различной толщины эндометрия (79,22%); отсутствие четкого контура между эндо- и миометрием (72,7%); визуализация гиперэхогенных включений в миометрии (68,83%). Реже встречались следующие эхографические признаки хронического эндометрита: наличие свободной жидкости в виде анэхогенной полоски шириной до 4-7 мм в полости матки (15,58%) и расширение спиральных сосудов эндометрия (29,87%).

У пациенток с трубно-перитонеальной формой бесплодия, вошедших в наше исследование, только в 8,69% (у 9 пациенток) при наличии

выраженных клинических проявлений эндометрита мы не выявили специфических ультразвуковых маркеров этого заболевания. В 17,31% случаев (у 18 пациенток) при подтвержденном (гистероскопическим, гистологическим и микробиологическим методами) диагнозе хронического эндометрита и при отсутствии его клинических проявлений мы также не выявили специфических ультразвуковых маркеров этого заболевания. Мы различали два клинко-эхографических типа метроэндометрита.

1-ый тип (метроэндометрит с экссудацией): матка увеличена, эхогенность миометрия снижена (в связи с отеком), полость расширена до 3-15 мм, содержимое анэхогенное с несколько гиперэхогенным неравномерной толщины (1-6 мм) ободком, морфологически представляющим собой воспалительный экссудат, налет фибрина.

2-й тип (метроэндометрит с перифокальным отеком): матка увеличена, М-эхо средней или повышенной эхогенности, толщиной до 2-7 мм, наличие гипозоногенного ободка толщиной 1-3 мм вокруг полости матки, что связано с отеком прилегающих слоев миометрия.

Таблица 2

Эхографические признаки хронического эндометрита в группах сравнения (n=77)

Эхографические признаки ХЭ	Абсолютное число	Доля в %
Отсутствие четкого контура между эндо- и миометрием	56	72,77
Различная толщина эндометрия	61	79,22
Прерывистая линия М-эхо	42	54,54
Расширение спиральных сосудов	23	29,87
Гиперэхогенные включения в миометрии	53	68,83
Гиперэхогенные включения в базальном слое эндометрия	69	89,61
Наличие свободной жидкости в полости матки	12	15,58

Оценивая диагностическую ценность метода при выявлении хронического эндометрита, основываясь на данных гистологического исследования биоптата эндометрия, нами установлено, что специфичность эхографии составляла – 89,18%, чувствительность – 66,6%, диагностическая точность метода – 86,04%.

При проведении гистероскопии визуальная картина, характерная для пациенток с трубно-перитонеальной формой бесплодия в сочетании с хроническим эндометритом выглядела следующим образом: по цвету, слизистая оболочка не соответствовала фазе менструального цикла, была красной или багрово-красной (92,31%), иногда имела желтоватый оттенок, пятнистый рисунок; наблюдалась повышенная кровоточивость при заборе

биопсийного материала (83,65%); отмечалось наличие отечного эндометрия с изъязвленными участками неравномерной толщины (61,53%), с гнойными налетами и некротическими массами (17,30%), с множественными сосочковыми и полиповидными разрастаниями (29,81%), с белесоватыми участками обызвествления и склерозирования (46,15%), с образованием синехий и отложением пленок фибрина (32,69%). Очаговая форма ХЭ отмечалась у 62,90% пациенток, а диффузная – у 37,20% (рис.2).

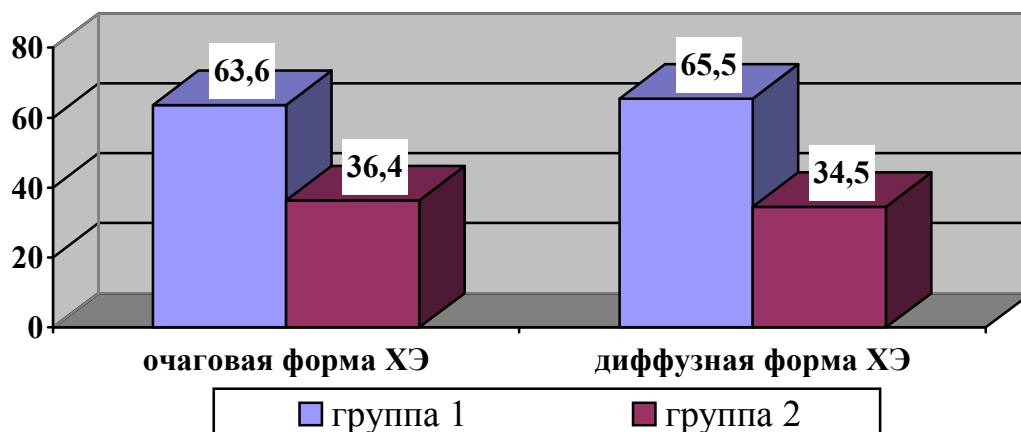


Рис.2 Частота выявления очаговой и диффузной формы хронического эндометрита (в %) по данным гистероскопии в группах сравнения ($p < 0,05$)
Примечание: ХЭ – хронический эндометрит.

Таким образом, по результатам гистероскопии визуальная картина хронического эндометрита отмечалась в 80,7% случаев. Диагностическая точность метода гистероскопии составила – 93,2%, специфичность – 80,0%, чувствительность – 95,45%.

Результаты исследования содержимого полости матки выявили наличие микробного фактора у 92 (88,46%). В большинстве случаев результаты определения микроорганизмов, обнаруженных в исследуемом материале из полости матки полностью соответствовали результатам микробиологического исследования содержимого цервикального канала и влагалища. Это положение имеет важное и принципиальное значение, так как подтверждает тот, далеко не всеми и однозначно принятый факт, что состояние специфического или неспецифического воспаления, а также дисбиоза влагалища может поддерживаться за счет хронического эндометрита и вследствие поступления выделений из полости матки во влагалище. При этом часто санация влагалища является абсолютно не эффективной, а течение воспалительного процесса приобретает хронический, рецидивирующий характер.

Установлено, что у пациенток с трубно-перитонеальной формой бесплодия частота выявления хламидий методом полимеразно-цепной реакции из полости матки была достоверно выше, чем частота их выявления из цервикального канала. Этот факт свидетельствует о том, что в этиологии хронического эндометрита, наряду с ассоциациями аэробно – анаэробных

возбудителей, значительную роль играют микроорганизмы, способные к персистенции в эндометрии. В первую очередь способностью к персистенции обладают хламидии, что и подтверждено в нашем исследовании тем фактом, что частота их обнаружения в эндометрии существенно выше, чем во влагалище. Таким образом, в патогенезе трубно-перитонеальной формы бесплодия определенная и немаловажная роль принадлежит хроническому эндометриту, то есть маточному фактору, чему следует уделять достаточное внимание при проведении комплекса терапевтических мероприятий.

Во всем мире наиболее информативным методом диагностики хронического эндометрита считается морфологическое исследование эндометрия. Диагноз хронического эндометрита по данным гистологического исследования у пациенток с трубно-перитонеальной формой бесплодия был установлен в 100% случаев. Гистологически при хроническом эндометрите определялись характерные изменения: выраженная лимфо-лейкоцитарная инфильтрация, отек или фиброз стромы, некроз клеток эндометрия; периваскулярная, перигландулярная, как правило, диффузная лимфоидная инфильтрация стромы с единичными, либо очагово-расположенными плазматическими и сегментоядерными лейкоцитами и макрофагами. Коллагенизация стромы варьировала от выраженной до слабой, вплоть до ее отсутствия.

Проведение лапароскопических вмешательств позволило окончательно установить нозологические формы хронических воспалительных заболеваний маточных труб. В нашем исследовании у пациенток с трубно-перитонеальной формой бесплодия хронический сальпингоофорит выявлен в 59,6% случаев, сактосальпинкс – 40,3%. Выраженность спаечного процесса по классификации J.F. Hulka с соавт. (1978) соответствовала I степени в 57,69%, II степени – в 37,5% случаев, III степени – в 4,8% случаев и IV степени – не было.

Объем выполненных лапароскопических операций у пациенток с трубно-перитонеальной формой бесплодия в обеих группах был следующим: сальпингоовариоадгезиолизис (84,61%), сальпингостоматопластика (46,15%), фимбриолизис (25,96%), сальпингостомия (5,78%). Всем пациенткам в раннем послеоперационном периоде после лапароскопических операций, преследующих цель восстановления проходимости маточных труб и устранение спаечного процесса, назначалась ранняя восстановительная физиотерапия.

Учитывая, что у пациенток с трубно-перитонеальной формой бесплодия была установлена высокая частота хронического эндометрита, нами была разработана и предложена собственная методика лечения хронического эндометрита. После проведенной лапароскопии у пациенток основной группы с трубно-перитонеальной формой бесплодия назначалась местная saniрующая антибактериальная терапия. Ежедневно, под контролем гистероскопа проводили внутриматочное противовоспалительное лечение с чередованием препарата «Инстиллагель» и антибактериальных препаратов с учетом чувствительности микрофлоры по данным антибиограммы.

В течение первых трех внутриматочных процедур в составе лечебного коктейля мы использовали низкие дозы глюкокортикостероидов, в частности преднизолон в дозе 30 мг с учетом, прежде всего, его выраженного противовоспалительного, а также десенсибилизирующего и антиаллергического действия. Локальная противовоспалительная терапия проводилась на фоне иммуномодулирующей терапии – циклоферон в дозе 0,5 мл, начиная с пятого дня лечения. С учетом того, что в результате обследования у пациенток с трубно-перитонеальной формой бесплодия в большинстве случаев были выявлены такие возбудители, передающиеся половым путем, как хламидии, уреаплазмы и микоплазмы, проводилась местная санация влагалища назначением препарата макмирор (в виде свечей или геля для тампонов) – вечером перед сном, через день в количестве пяти процедур.

Клинический эффект от проводимого лечения оценивался по субъективным ощущениям пациенток, данным эхографии, бимануального гинекологического исследования, данным гистероскопии. Каждый пункт оценивался в 5 баллов (0 баллов – отсутствие эффекта). Суммарный эффект от проводимого лечения в 26 – 30 баллов мы оценивали как полный (полное излечение), в 20 – 25 баллов – как значительный, ниже 15 – 19 баллов – как частичный и ниже 14 баллов – как отсутствие эффекта от лечения.

После проведения 5 процедур местного лечения у всех пациенток отмечался средний суммарный эффект в 18 баллов, что свидетельствовало о частичном эффекте и необходимости проведения дальнейшего лечения. Средний суммарный эффект после проведения 10 процедур оценивался нами в 28 баллов, что свидетельствовало о высокой эффективности предложенного нами лечения. В течение 6 месяцев после проведения лечения в результате динамического наблюдения за пациентками у всех женщин исчезли ранее предъявляемые жалобы, нормализовался менструальный цикл, восстановился биоценоз влагалища, не выявлялись ультразвуковые признаки патологии эндометрия.

До проведения внутриматочного лечения во влагалище у 82 (78,84%) обследуемых пациенток, в том числе у 39 (81,25%) пациенток основной группы, были выявлены патогенные или условно-патогенные микроорганизмы или микробные ассоциации. После проведения лечения патогенная или условно-патогенная флора во влагалище в течение трехмесячного динамического контроля выявлялась только в 8,33%. Эффективность лечения составила – 89,7%. После проведения лечения патогенная или условно-патогенная флора в полости матки в течение трехмесячного динамического контроля выявлялась только в 12,5%. Эффективность лечения составила – 87,5%.

В нашем исследовании была установлена значимость возбудителей из группы заболеваний, передающихся половым путем, как этиологического фактора инфекционно-воспалительного процесса в нижних и верхних отделах полового тракта у пациенток с трубно-перитонеальной формой бесплодия. Результаты ПЦР – диагностики аспирата из полости матки в

течение 3-х месячного динамического контроля, после проведенного внутриматочного лечения показали, что частота выявления хламидий снизилась с 60,5% до 6,2%, уреаплазм с 32,6% до 0%, микоплазм с 34,6% до 2,0%. Аналогичная картина наблюдалась в динамике снижения количества выявленных возбудителей из группы инфекций, передающихся половым путем, при ПЦР-диагностике содержимого влагалища: частота выявления хламидий снизилась с 45,1% до 4,1%, уреаплазм с 47,1% до 2,08%, микоплазм с 28,8% до 4,1%.

Показателем эффективности лечения пациенток с бесплодием является частота наступления беременностей и рождения детей.

В результате проведенного лечения у пациенток с трубно-перитонеальной формой бесплодия были получены следующие результаты: у 12 (21,4% случаев) пациенток контрольной группы, после проведенной лапароскопической операции, наступила маточная беременность; у пациенток основной группы, после проведенной лапароскопической операции и дополнительного курса локального внутриматочного лечения хронического эндометрита, беременность наступила более чем в 2 раза чаще – в 58,3% случаев. Во всех случаях беременность наступила в течение первого года после проведенного лечения (в большинстве случаев в течение первых шести месяцев).

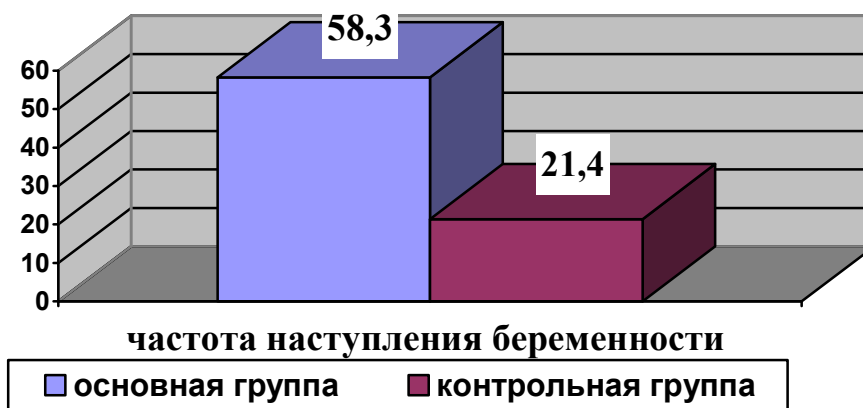


Рис.3. Частота наступления беременности (в %) у пациенток с ТПФБ в основной и контрольной группах ($p < 0,05$).

Не менее значимым показателем эффективности лечения у пациенток с трубно-перитонеальной формой бесплодия представляется не только частота наступления беременности, но и исход наступившей беременности. В основной группе пациенток с трубно-перитонеальной формой бесплодия, получивших комплексное лечение, включающее в себя и внутриматочное лечение хронического эндометрита, статистически достоверно реже, чем в контрольной группе пациенток, беременность закончилась внематочной беременностью (соответственно – 3,57% и 16,66%; $p < 0,05$), замершей беременностью (соответственно – 7,14% и 25,0%; $p < 0,05$). В тоже время, в основной группе достоверно чаще, чем в контрольной, беременность

завершилась срочными родами и рождением живого ребенка – соответственно – 78,57% (38 пациенток) и 50,0% (6 пациенток).

Таким образом, полученные нами результаты по частоте наступления и исходам беременности у пациенток с трубно-перитонеальной формой бесплодия, свидетельствуют о необходимости проведения местного внутриматочного санлирующего лечения, как одного из составляющих звеньев в комплексном лечении. Патогенетическое обоснование такого вида лечения основано на высокой частоте хронического эндометрита, выявленного у пациенток с трубно-перитонеальной формой бесплодия.

Выводы

1. У женщин с трубно-перитонеальной формой бесплодия в результате комплексного обследования хронический эндометрит установлен в 100% случаях.
2. В этиологии хронического эндометрита у женщин с трубно-перитонеальной формой бесплодия, наряду с ассоциациями аэробно-анаэробных возбудителей значительную роль играют микроорганизмы, из группы инфекций, передающихся половым путем (в первую очередь, хламидии), способные к персистенции в эндометрии и хронизации воспалительного процесса.
3. Инструментальные методы исследования являются высокоинформативными в диагностике хронического эндометрита: диагностическая точность метода эхографии составляет – 86,04%, специфичность – 89,18%; чувствительность – 66,6%; диагностическая точность метода гистероскопии составляет – 93,2%, специфичность – 80,0%, чувствительность – 95,45%.
4. Эффективность лечения пациенток с трубно-перитонеальной формой бесплодия существенно повышает разработанная нами методика местного внутриматочного лечения, основанная на введении лекарственных средств в полость матки, обеспечивающая полноценную санацию в очаге воспаления, элиминацию возбудителей (частота наступления беременности 58,3%), при том значительно снижает риск таких осложнений, как внематочная беременность (в 5 раз), замершая беременность (в 3,5 раза).

Практические рекомендации

1. Женщины с трубно-перитонеальной формой бесплодия составляют группу высокого риска по наличию хронического эндометрита.
2. Алгоритм комплексной диагностики хронического эндометрита у женщин с трубно-перитонеальной формой бесплодия должен осуществляться на основании высокоинформативных методов диагностики и включать в себя обязательное поэтапное проведение эхографии, гистероскопии, гистологического и микробиологического исследования.
3. Для повышения эффективности лечения трубно-перитонеальной формы бесплодия у пациенток с хроническим эндометритом в комплекс лечебно-восстановительных мероприятий после лапароскопических операций следует включать проведение сеансов локального внутриматочного лечения с «Инстиллагелем» (по разработанной нами методике).
4. Методика локального внутриматочного лечения пациенток с хроническим эндометритом предусматривает 10-дневный курс лечения и чередование препарата «Инстиллагель» и антибактериальных препаратов с учетом чувствительности к ним микрофлоры.
5. Для повышения эффективности противовоспалительного и антибактериального эффекта внутриматочного лечения дополнительно в течение первых трех дней рекомендуется вводить 30 мг преднизолона, с 5 дня – 0,5 мл циклоферона, проводить местную санацию влагалища назначением препарата макмирор (в виде свечей или геля для тампонов) – вечером перед сном, через день – количеством пять процедур.

Список работ, опубликованных по теме диссертации:

1. Результаты лапароскопии у пациенток с бесплодием, инфицированных хламидийной и уреоплазменной инфекцией // Актуальные вопросы акушерства и гинекологии. – Новокузнецк: НГИУВ, 2002. – С. 80-82 / Соавт.: В.Б.Цхай.
2. Особенности клинических проявлений хламидиоза и уреоплазмоза // Охрана здоровья матери и ребенка: Матер. 4-го Российского научного форума. – М.: НЦАГП РАМН, 2002. - С. 271-272 / Соавт.: А.И. Вергунов.
3. Связь урогенитального хламидиоза и уреоплазмоза с трубно-перитонеальной формой женского бесплодия // Здоровье семьи – XXI век: Матер. VII междунар. Науч. Конф. – Пермь (Россия) – Валетта (Мальта): ПУ, 2003. – С. 212-213 / Соавт.: В.Б. Цхай, А.И. Вергунов.
4. Методика местного противовоспалительного лечения хронического эндометрита при помощи амбулаторной гистероскопии // Генитальные инфекции и патология шейки матки: Матер. 1-го Рос. Конгресса. – М.: НЦАГП РАМН, 2004. – С. 23 / Соавт.: В.Б. Цхай, А.А. Штода.

5. Эффективность местного противовоспалительного лечения хронического эндометрита при помощи амбулаторной гистероскопии // Генитальные инфекции и патология шейки матки: Матер. 1-го Рос. Конгресса. – М.: НЦАГП РАМН, 2004. – С. 36 / Соавт.: В.Б. Цхай, А.А. Штода.
6. Применение местного противовоспалительного лечения хронического эндометрита с использованием метода амбулаторной гистероскопии // Первая краевая. – Красноярск: ПКБ, 2004. – № 20. – С. 41-44 / Соавт.: В.Б. Цхай, А.А. Штода, С.В. Харитонов.
7. Повышение эффективности лечения трубно-перитонеального бесплодия у пациенток с хроническими сексуально трансмиссионными инфекциями // Актуальные вопросы охраны здоровья матери и ребенка: Матер. межрегион. конф. – Новосибирск: НГУ, Т.2, вып.2. – 2004. – С. 79-82 / Соавт.: В.Б. Цхай, А.А. Штода.
8. Новый метод лечения трубно-перитонеального бесплодия у пациенток с хроническими сексуально трансмиссионными инфекциями // Актуальные вопросы дерматологии и инфекций, передаваемых половым путем: Матер. науч.-практ. конф., посвящ. 80-летию организации дерматовенерол. службы в Красноярском крае. – Красноярск: КрасГМА, 2004. – С. 97-99 / Соавт.: В.Б. Цхай, А.А.Штода.