

На правах рукописи

РОМАНОВА АННА ПЕТРОВНА

**МИКРОВОЛНОВАЯ ТЕРАПИЯ В ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОЙ
РЕАБИЛИТАЦИИ БОЛЬНЫХ С ВОСПАЛИТЕЛЬНЫМИ
ТУБООВАРИАЛЬНЫМИ ОБРАЗОВАНИЯМИ**

14.00.01 - акушерство и гинекология

Автореферат

**диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук**

Томск - 2002

Работа выполнена в Сибирском государственном медицинском университете

Научный руководитель:

доктор медицинских наук, профессор

Евтушенко Ирина Дмитриевна

Официальные оппоненты:

доктор медицинских наук

Коломиец Лариса Александровна

кандидат медицинских наук

Дикке Галина Борисовна

Ведущая организация: Новосибирская государственная медицинская академия

Защита диссертации состоится « _____ » _____ 2002 г. в « _____ » час на заседании диссертационного совета Д 208.096.03 при Сибирском государственном медицинском университете (634050, г. Томск, Московский тракт, 2)

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

Автореферат разослан « _____ » _____ 2002 г.

Ученый секретарь
диссертационного совета

Герасимов А.В.

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность

Проблема воспалительных заболеваний женских половых органов на протяжении многих лет занимает ведущее место в гинекологии [Стрижаков А. Н., 1996; Краснопольский В.И., 1998; Савельева Г.М. и соавт., 1997; Кулаков В.И., 1999; Тихоновская О.А., 2000; Quan M., 1994; Rachinsky I. et al., 2000; Quentin R. et al., 2000]. В последние годы произошло увеличение частоты острых воспалительных заболеваний придатков матки, и в том числе их осложненных форм [Краснопольский В.И., 1998; McNeeley S.G et al., 1998; Chang C.C. et al., 2002], приводящих к потере специфических функций женского организма и к инвалидизации больных [Краснопольский В.И., 1999]. Отмечено значительное увеличение частоты возникновения гнойных tuboовариальных образований среди молодых женщин и подростков [Huang A. et al., 1997; Risser W.L. et al., 2002].

В немалой степени рост частоты осложненных форм гнойных воспалительных заболеваний придатков матки связан с происходящей эволюцией этиологического фактора, возрастающей устойчивостью микроорганизмов к антибактериальным средствам, высокой сексуальной активностью населения, использованием внутриматочных контрацептивных средств [Кузьмин В. Н., 2002]. Определенная роль принадлежит предшествующим лапаротомным и лапароскопическим оперативным вмешательствам, внутриматочным манипуляциям [Rivlin M.E., 1999]. Одним из трудных вопросов является диагностика гнойных воспалительных образований придатков матки [Murthy J.H., 1995]. Клиническая картина заболевания отличается большим разнообразием и часто требует сложной дифференциальной диагностики [Chow S.N., 2000].

В большинстве случаев формирование гнойных воспалительных образований является необратимым процессом, что обусловлено как морфологическими изменениями, так и функциональными нарушениями, при которых единственно рациональным методом лечения является хирургический [Краснопольский В.И., 1998; Varela R., 1995]. Своевременный выбор оптимального хирургического способа лечения воспалительных образований придатков матки считается наиболее важным моментом успешного лечения этих пациенток [Букренко А.Е., 1994; Кулаков В.И., 1995].

Одно из важных мест в проблеме осложненных гнойно-воспалительных процессов придатков матки занимают вопросы реабилитации больных, перенесших оперативное лечение по поводу tuboовариальных образований. Рациональное ведение послеоперационного периода у таких больных является мерой профилактики осложнений, способствует восстановлению репродуктивной функции [Радионченко А.А., 1993]. Важное значение при этом уделяется использованию лечебных факторов физического воздействия [Стругацкий В.М., 1981; Краснопольский В.И., 1998]. Отмечается, что физические факторы следует начинать применять не позднее 10-12 суток послеоперационного периода, ко-

гда их использование наиболее эффективно [Краснопольский В. И., Кулаков В. И., 1984; 1998].

Среди методов физиотерапевтического воздействия в послеоперационном периоде у больных с тубоовариальными образованиями указывается на целесообразность использования электромагнитной волновой терапии дециметрового диапазона (микроволны, ДМВ-терапия) [Краснопольский В.И., 1998; Улащик В.С., 1999]. Микроволновая терапия широко используется в медицинской практике, благодаря своим большим терапевтическим возможностям, в том числе при воздействии на очаг воспаления. Микроволны дециметрового диапазона способствуют быстрому купированию воспалительного процесса различного генеза, обладают значительным анальгезирующим эффектом, усиливают действие лекарственной терапии и при этом не оказывают повреждающего воздействия на ткани [Зубкова С.М., 1980, Филимонов Р.М., 1993].

В то же время, следует отметить, что число публикаций, касающихся использования микроволновой терапии для лечения больных с воспалительными процессами придатков матки, сравнительно невелико, а эффективность ее применения в раннем послеоперационном периоде практически не изучена. Соответственно существует недостаток в патогенетически обоснованных методиках применения микроволновой терапии в послеоперационном периоде у больных с гнойными воспалительными образованиями придатков матки.

Таким образом, современное состояние проблемы осложненных гнойно-воспалительных заболеваний придатков матки делает необходимыми мероприятия по разработке новых высокоэффективных методов терапии указанных больных, где особое место принадлежит этапу реабилитации пациенток, которые подверглись оперативному лечению. Раннее использование электромагнитного волнового излучения дециметрового диапазона у больных с тубоовариальными образованиями в послеоперационном периоде может способствовать улучшению исходов оперативного лечения, восстановлению менструальной и репродуктивной функции.

Цель исследования

Изучить эффективность комплекса ранней послеоперационной реабилитации больных с гнойными воспалительными образованиями придатков матки с включением микроволновой терапии.

Задачи исследования

1. Изучить клинические характеристики течения послеоперационного периода у больных с гнойными тубоовариальными образованиями при использовании комплекса лечения с последовательным интравагинальным и накожным воздействием микроволнового излучения.

2. Изучить изменения острофазовых показателей у больных с гнойными тубоовариальными образованиями в динамике послеоперационной терапии с применением микроволнового излучения.

3. Изучить динамику провоспалительных цитокинов ФНО-альфа, ИЛ-1 бета и ИЛ-6 в сыворотке крови, цервикальном канале и эндометрии у больных с гнойными тубоовариальными образованиями в условиях комбинированной микроволновой терапии и при отсутствии физиотерапевтического воздействия.

4. Оценить метаболические характеристики лейкоцитов периферической крови у больных с гнойными тубоовариальными образованиями в динамике послеоперационной терапии с применением микроволнового излучения.

5. Изучить непосредственные и отдаленные результаты лечения в послеоперационном периоде у больных с гнойными тубоовариальными образованиями с применением разработанного комплекса физиотерапевтического воздействия.

Научная новизна исследования

Разработан новый комплексный метод реабилитации больных с гнойными воспалительными образованиями придатков матки с применением комбинированной микроволновой терапии. Впервые на основании изучения клинических, биохимических и иммунологических характеристик показана высокая эффективность применения ДМВ-терапии в раннем послеоперационном периоде у больных с гнойными тубоовариальными образованиями.

Практическая значимость

Внедрение комбинированной микроволновой терапии в комплекс реабилитационных мероприятий у больных с гнойными воспалительными образованиями придатков матки в раннем послеоперационном периоде в значительной степени повышает эффективность проводимого лечения, снижает частоту синдрома тазовых болей, способствует нормализации менструальной и репродуктивной функции. Результаты проведенного исследования используются при лечении больных с воспалительными образованиями придатков матки в Центральной клинической больнице г. Сургута, а также в учебном процессе на кафедре акушерства и гинекологии Сибирского государственного медицинского университета.

Положения, выносимые на защиту

1. Комбинированное использование интравагинального и кожного воздействия электромагнитным волновым излучением дециметрового диапазона (микроволны) в раннем послеоперационном периоде у пациенток с гнойными тубоовариальными образованиями в значительной степени способствует повышению эффективности послеоперационной реабилитации и увеличивает частоту восстановления репродуктивной функции.

2. Использование микроволновой терапии в послеоперационном периоде у больных с гнойными тубоовариальными образованиями сопровождается быстрой динамикой нормализации биохимических маркеров острого воспаления,

метаболической активности лейкоцитов и содержания цитокинов воспаления в сыворотке крови, цервикальном канале и эндометрии.

Апробация работы

Результаты проведенных исследований используются при лечении больных с осложненными воспалительными заболеваниями придатков матки в гинекологическом отделении центральной клинической больницы г.Сургута. Основные положения диссертации доложены на Всероссийской научно-практической конференции «Медико-биологические проблемы здоровья человека на Севере» (г. Сургут, 2000 г.), на 3-м Российском форуме «Мать и дитя» (г. Москва, 2001 г.), на научных семинарах кафедры акушерства и гинекологии СГМУ и на заседании Томского областного научно-практического общества акушеров-гинекологов (2002 г).

Публикации

По теме диссертации опубликовано 6 печатных работ.

Структура и объем диссертации

Диссертация изложена на 114 страницах машинописного текста и состоит из введения, четырех глав, выводов, практических рекомендаций и списка литературы, включающего 210 источников, из которых 70 отечественных и 140 иностранных. Диссертация иллюстрирована 29 таблицами и 6 рисунками.

СОБСТВЕННЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Работа выполнена на основе клинического обследования и лечения больных с гнойными tuboовариальными образованиями, госпитализированных в Центральную клиническую больницу г. Сургута, в период с 1996 по 2002 г.

Объект исследования и методика физиотерапии. В работу вошли результаты обследования 88 женщин, из которых 68 – пациентки с односторонними гнойными tuboовариальными образованиями, подвергшиеся хирургическому лечению. Средний возраст больных составлял $34,7 \pm 6,9$ лет. В зависимости от метода лечения в послеоперационном периоде больные с tuboовариальными образованиями были распределены на две группы. Первую группу составили 32 женщины, не получавшие физиотерапевтического воздействия, вторую - 36 больных, в комплексной терапии которых была использована комбинированная микроволновая терапия. Группу контроля составили 20 клинически здоровых небеременных женщин детородного возраста. На этапе постановки диагноза пациентки прошли обследование в соответствии с рекомендуемыми стан-

дартами [Отраслевые стандарты объемов обследования и лечения в акушерстве, гинекологии и неонатологии, 1999].

У всех пациенток до оперативного лечения отмечался симптомокомплекс, характерный для острых гнойных воспалительных заболеваний придатков матки, а также явления пельвиоперитонита. Показанием к хирургическому лечению явилось наличие tuboовариального образования, острое воспаление с явлениями пельвиоперитонита и отсутствие эффекта от проводимой консервативной медикаментозной терапии. Всем больным проведена нижнесрединная лапаротомия, одностороннее удаление придатков матки вместе с гнойным очагом и дренирование брюшной полости. В послеоперационном периоде проводилось лечение согласно современным принципам ведения. Всем пациенткам осуществлялась этиотропная терапия, лечение эндогенной интоксикации и восстановление нарушенных функций органов. Комбинированная антибактериальная терапия проводилась с учетом возбудителя двумя антибиотиками, один из которых был гентамицин. Кроме того, все пациентки получали препараты группы метронидазола.

Воздействие переменным электромагнитным полем сверхвысокой частоты в дециметровом диапазоне (микроволны) проводилось по разработанной нами методике путем комбинирования наружного облучения гипогастральной области и интравагинального воздействия с применением полостного излучателя. В обоих случаях для получения электромагнитных волн дециметрового диапазона использовался портативный аппарат «Ранет ДМВ 20-1» с рабочей частотой 460 МГц и максимальной выходной мощностью 25 Вт. При накожном воздействии на гипогастральную область использовалась контактная методика при которой цилиндрический СВЧ-излучатель диаметром 100 мм располагали в нижней половине живота непосредственно над лонным сочленением. Режим облучения выбирался слаботепловой при выходной мощности 20 Вт. Продолжительность воздействия составляла 10 мин. Для интравагинального воздействия использовали полостной влагалищный излучатель со сменным защитным колпачком. При проведении процедуры излучатель со стерильным защитным колпачком, смазывали глицерином и вводили во влагалище. Режим облучения слаботепловой при выходной мощности 15 Вт. Продолжительность воздействия 10 мин. Комбинирование наружного и влагалищного воздействия микроволнами осуществляли в следующем порядке - утром проводили интравагинальное, а через 4 часа накожное воздействие. Процедуры проводили ежедневно. Первая процедура осуществлялась через 1 сутки после оперативного лечения. Общее количество комбинированных сеансов - 8.

Методы исследования. У всех женщин исследуемых групп проводили определение общего количества лейкоцитов и показателей гемограммы по Е.А.Кост (1975), изучали показатели скорости оседания эритроцитов унифицированным методом по Панченкову (1972). Концентрацию в сыворотке периферической крови С-реактивного белка и церулоплазмينا определяли с использованием фотометрического иммунотурбидиметрического количественного метода на автоматическом биохимическом анализаторе при длине волны 340 нм. Для анализа применяли диагностические наборы ЗАО «Лабораторная диагно-

стика» (г. Москва) в соответствии с рекомендациями фирмы производителя. Содержание сиаловых кислот в плазме крови определяли количественным фотометрическим методом с использованием наборов «Сиалотест-80» (РеаХим, НПП, ООО, г. Ижевск). Уровень фибриногена оценивали способом колориметрии. Определение содержания в сыворотке крови, цервикальном канале и эндометрии ФНО-альфа, ИЛ-1 бета и ИЛ-6 осуществляли при помощи наборов фирмы "Протеиновый контур" (г. Санкт-Петербург) твердофазным иммуноферментным методом с применением пероксидазы хрена в качестве индикаторного фермента в полном соответствии с рекомендациями фирмы производителем. У всех женщин проводилось определение фагоцитарной активности полиморфноядерных лейкоцитов по В.М.Берман и Е.М.Славской (1958), оценивались метаболические характеристики лейкоцитов методом хемилюминисценции и в реакции восстановления нитросинего тетразолия нейтрофилами периферической крови (В.Н. Park, 1968).

Ультразвуковое исследование органов малого таза осуществляли на аппарате "Acuson-128 XP/10" с использованием абдоминального и трансвагинального датчиков.

Динамика лабораторных показателей оценивалась путем повторных анализов, проводимых на 5, 7 и 14 сутки послеоперационного периода.

Сравнительная оценка отдаленных результатов лечения с использованием микроволновой терапии осуществлялась через 18 месяцев после окончания наблюдения в послеоперационном периоде. При этом оценивали частоту хронических воспалительных заболеваний матки и ее придатков, синдрома тазовых болей, нарушений менструального цикла, наступления беременности.

Методы статистического анализа. Статистический анализ проводили при помощи пакета программ Statistica 5.0 (StatSoft, Ink.) (Гланц С., 1999; Боровиков В.П., 2001). Для сравнения нескольких групп применяли дисперсионный анализ Краскела-Уоллиса. Значимость различий между двумя группами оценивали при помощи U-критерия Манна-Уитни. Для оценки различий между показателями, полученными в динамике терапии, в одной и той же группе пациенток, применяли критерий Вилкоксона для парных сравнений. Зависимость между отдельными показателями оценивали с помощью коэффициента ранговой корреляции Спирмена. Результаты статистического анализа считались значимыми при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В послеоперационном периоде пациентки первой и второй групп получали одинаковый объем терапии за исключением, того, что в комплекс лечения больных второй группы было введено комбинированное микроволновое воздействие на область органов малого таза при помощи наружного и влагалищного излучателей аппарата «Ранет ДМВ 20-1». В обеих группах пациенток оперативное лечение, в ходе которого полностью удалялся очаг гнойного воспаления, в сочетании с мероприятиями интенсивной предоперационной и интраоперационной терапии, включающей внутривенное введение инфузионных сред и

антибиотиков, приводило к заметному улучшению состояния, что отмечалось уже в первые часы послеоперационного периода. У всех пациенток происходило снижение температуры тела, исчезновение симптомов интоксикации, значительно уменьшилась интенсивность перитонеальных явлений.

Как показал анализ полученных данных, в дальнейшем у больных, получавших микроволновую терапию, исчезновение основных клинических симптомов заболевания происходила быстрее, чем у пациенток, не получавших физиотерапевтического воздействия. На 5-е сут от начала послеоперационного периода различные жалобы предъявляли 30 (94%) пациенток 1-й и 17 (47%) больных 2-й группы ($p < 0,05$). Ведущими были жалобы на боли в нижних отделах живота и общую слабость. При пальпации болезненность живота была отмечена у 24 (75%) и 14 (39%) больных 1-й и 2-й группы, соответственно ($p = 0,006$). При влагалищном исследовании болезненность при пальпации в области оперативного вмешательства отмечалась у 30 (94%) и 18 (50%) женщин соответственно ($p < 0,001$). Боли при смещении шейки матки сохранялись в 31 (97%) и 17 (47%) случаях, соответственно ($p < 0,05$).

На 7-е сут наблюдения за пациентками 1-й группы основными жалобами, которые предъявляли больные, были, по-прежнему, жалобы на боли в низу живота - у 15 (47%) женщин. Эти же жалобы в группе больных, получавших микроволновую терапию, предъявляли 5 (14%) пациенток ($p = 0,007$). Патологические симптомы со стороны органов малого таза при влагалищном исследовании различной степени выраженности выявлялись у 26 (81%) больных (при 9 (25%) - во 2 группе, $p < 0,001$). При этом ведущими симптомами были болезненность в области оперативного вмешательства и при смещении шейки матки (78 и 81%, соответственно, при 22 и 25%, соответственно, во второй группе женщин, $p < 0,001$).

На момент окончания наблюдения (14-е сут) из 32 больных, получавших лечение без физиотерапевтического воздействия, жалобы на боли в низу живота и болезненность в области оперативного вмешательства при пальпации предъявляли 9 (28%) и 15 (47%) пациенток, соответственно (при 3 и 14%, соответственно, во 2 группе, $p = 0,007$ и $p < 0,001$, соответственно). На болезненность при смещении шейки матки жаловались 15 (47%) больных (при 11% во 2 группе, $p < 0,001$). Средняя продолжительность пребывания в стационаре у больных первой группы составила в среднем $13,2 \pm 2,9$ сут (при $9,8 \pm 2,1$ сут у пациенток 2-й группы, $p < 0,05$).

Таким образом, при наблюдении за характером течения послеоперационного периода отмечалось более быстрое исчезновение основных патологических симптомов среди пациенток 2 группы, у которых в комплексе терапевтических мероприятий использовали микроволновое излучение.

При анализе количественных показателей лейкоцитов периферической крови в обеих группах больных через 24 часа после операции было отмечено достоверное уменьшение содержания клеток белой крови в сравнении с показателями до хирургического вмешательства, однако содержание лейкоцитов в обеих группах оставалось достоверно выше, чем в контроле. Анализ гемограмм позволил установить, что увеличение общего количества лейкоцитов у обсле-

дованных больных было обусловлено главным образом резким возрастанием абсолютного содержания сегментоядерных нейтрофилов ($6,88 \pm 0,76$ и $6,43 \pm 0,31$ Г/л в 1-й и 2-й группах соответственно, при $3,25 \pm 0,15$ Г/л в контроле, $p < 0,05$). Достоверно превышало нормальные показатели и абсолютное содержание палочкоядерных форм нейтрофилов ($0,64 \pm 0,06$ и $0,61 \pm 0,05$ Г/л в 1-й и 2-й группах, соответственно, при $0,13 \pm 0,05$ Г/л в контроле, $p < 0,001$). Обращало на себя внимание появление в периферической крови отсутствовавших в контроле метамиелоцитов.

При оценке показателей острой фазы через сутки после оперативного вмешательства в обеих группах пациенток отмечено значимое в сравнении с контролем увеличение содержания в сыворотке крови С-РБ ($44,6 \pm 12,2$ и $49,7 \pm 15,4$ мг/л, при $1,6 \pm 0,7$ мг/л в контроле, $p < 0,001$) и показателя СОЭ ($37,2 \pm 11,3$ и $37,2 \pm 9,5$ мм/ч, при $9,4 \pm 3,7$ мм/ч в контроле, $p < 0,001$).

На 5-е сут послеоперационного периода общее содержание лейкоцитов в 1-й группе больных варьировало в пределах $6,88 - 10,15$ Г/л, составляя в среднем $8,95 \pm 0,72$ Г/л. При этом в значительной степени уменьшилось абсолютное количество зрелых сегментоядерных нейтрофилов и их более молодых форм. На 7-е сут общее количество лейкоцитов составляло $8,19 \pm 0,57$ Г/л, при этом абсолютное содержание сегментоядерных нейтрофилов все еще оставалось достоверно выше их содержания в контроле ($4,59 \pm 0,31$ Г/л, при $3,25 \pm 0,15$ в группе контроля, $p < 0,01$). Метамиелоциты в этот период исследования не обнаруживались. К окончанию 2-й недели наблюдения (14-е сут послеоперационного периода) общее количество лейкоцитов и абсолютное содержание нейтрофилов уже не отличались от нормы. В группе пациенток с гнойными тубоовариальными образованиями, получавших в послеоперационном периоде микроволновую терапию, к 5-м сут отмечалась заметная тенденция к нормализации количественных показателей нейтрофилов, а начиная с 7-х сут и вплоть до окончания периода наблюдения (14-е сут), как относительное, так и абсолютное содержание сегментоядерных нейтрофилов уже достоверно не отличались от нормы ($3,21 \pm 0,51$ Г/л на 14-е сут, $p > 0,1$).

Таким образом, нормализация количественных показателей белой крови (общее содержание лейкоцитов, относительное и абсолютное число нейтрофилов, исчезновение их незрелых форм) у больных с гнойными тубоовариальными образованиями в условиях комбинированного лечения в послеоперационном периоде с использованием микроволновой терапии происходило в более короткие сроки, чем в условиях, когда физиотерапевтическое воздействие отсутствовало.

В динамике лечения в обеих группах пациенток отмечено быстрое уменьшение показателей С-РБ. На 14-е сутки наблюдения средние показатели содержания С-РБ были несколько ниже в группе пациенток, получавших микроволновое воздействие, однако эти различия не были статистически значимыми ($8,7 \pm 3,2$ и $4,6 \pm 2,4$ в 1-й и 2-й группе соответственно, $p > 0,05$). В то же время, при оценке числа больных, имевших повышенное содержание С-РБ в сыворотке крови, выявлено, что в группе, где использовали микроволновую терапию,

их количество было меньше, чем в группе, где физиотерапевтическое воздействие отсутствовало (46,9 и 19,4% в 1-й и 2-й группе соответственно, $p=0,03$).

На 7-е сут наблюдения в группе пациенток, получавших микроволновую терапию показатели СОЭ были значимо меньше, чем в первой группе ($12,6\pm 3,8$, при $24,1\pm 6,2$ мм/ч в 1 группе, $p<0,05$). Однако на 14 день эти различия исчезали. Не было также выявлено разницы при сравнении доли пациенток, имевших повышенные (более 20 мм/ч) показатели СОЭ (9,4 и 11,1% соответственно).

Анализ результатов биохимических исследований показал, что через сутки после оперативного вмешательства содержание сиаловых кислот, церулоплазмينا и фибриногена в сыворотке крови пациенток обеих групп было значимо выше в сравнении с женщинами контрольной группы. Под влиянием проводимого в послеоперационном периоде лечения в обеих группах больных наблюдалось постепенное уменьшение указанных показателей, свидетельствующее о стихании воспалительного процесса. При сравнении пациенток, получавших в послеоперационном периоде различную терапию, выявлено, что в группе больных, у которых использовалось микроволновое воздействие, уровень сиаловых кислот снижался достоверно быстрее, чем среди пациенток, у которых не проводились физиотерапевтические мероприятия. Аналогичными, но менее значимыми, оказались тенденции в содержании фибриногена и церулоплазмينا (табл. 1).

Таблица 1

Содержание сиаловых кислот, фибриногена и церулоплазмينا в периферической крови больных с гнойными tuboовариальными образованиями в динамике послеоперационного периода, $M\pm m$

Показатели	Группа 1 (n=32)			Группа 2 (n=36)		
	5 сут	7 сут	14 сут	5 сут	7 сут	14 сут
СК, ммоль/л	6,4±2,1	5,1±1,8	4,7±1,5	5,3±2,3	3,4±1,2*	2,2±1,4*
ФГ, мкмоль/л	12,9±3,6	12,5±2,5	9,5±2,8	13,4±3,1	11,9±2,8	7,1±2,5
ЦП, ммоль/л	8,7±2,1	7,1±1,7	4,2±0,8	6,5±2,3	4,3±2,1*	3,8±0,6

Примечание: *- $p<0,05$ при сравнении между 1-й и 2-й группами.

При оценке содержания в сыворотке крови пациенток с острым воспалительным процессом ФНО-альфа, ИЛ-1 бета и ИЛ-6 через сутки после оперативного лечения отмечено повышение уровня всех трех изученных цитокинов в сравнении с контролем. Особенно значимым оказалось увеличение содержания ФНО-альфа и ИЛ-1 бета. Так средний уровень ФНО-альфа превышал аналогичный показатель в контроле в 11 раз, ИЛ-1 бета – девятикратно (табл.2).

Проведенный нами корреляционный анализ выявил положительную связь между содержанием в сыворотке крови ФНО-альфа, уровнем С-РБ и общим количеством лейкоцитов ($r=0,45$ и $0,44$ для ФНО-альфа и С-РБ; $r=0,53$ и $0,57$ для ФНО-альфа и показателей лейкоцитоза в 1-й и 2-й группе, соответственно, $p<0,05$). Указанная зависимость в одинаковой степени прослеживалась в обеих изученных группах больных с tuboовариальными образованиями и полностью отсутствовала в контроле. В то же время, значимой связи между уровнями ИЛ-

1 бета, ИЛ-6 и изученными характеристиками воспалительного процесса отмечено не было.

Таблица 2

Содержание провоспалительных цитокинов в сыворотке крови у пациенток с гнойными tuboовариальными образованиями через 1 сутки от начала послеоперационного периода, $M \pm m$

Показатели	Контроль (n=20)	Группа 1 (n=32)	Группа 2 (n=36)
ФНО-альфа, пг/мл	37,3±12,9	440,4±141,5*	421,9±30,2*
ИЛ-1 бета, пг/мл	23,8±11,2	231,5±95,8*	218,4±36,1*
ИЛ-6, пг/мл	5,3±2,2	24,4±9,5*	32,8±24,7*

Примечание. * - $p < 0,05$ при сравнении с контролем.

При дальнейшем наблюдении в послеоперационном периоде в обеих исследуемых группах пациенток с tuboовариальными образованиями наблюдалось уменьшение содержания в сыворотке крови ФНО-альфа, ИЛ-1 бета и ИЛ-6. Динамика снижения концентрации в сыворотке крови изученных цитокинов была неодинаковой и зависела от характера проводимой в послеоперационном периоде терапии. Наиболее интенсивно происходило снижение содержания ИЛ-1 бета. На 7-е сутки лечения его концентрация в сыворотке крови уменьшалась в 2,2 и 3,1 раза в 1-й и во 2-й группах соответственно. В то же время в обеих группах уровень ИЛ-1 бета оставался заметно выше, чем в группе контроля. При оценке сывороточной концентрации ФНО-альфа выявлено, что в группе пациенток, получавших комбинированную микроволновую терапию на 7-е сутки послеоперационного периода, уровень данного цитокина был достоверно меньше, чем в группе больных, не получавших физиотерапевтического воздействия. Уровень ИЛ-6 в этот период наблюдения был также несколько выше среди пациенток, не получавших микроволновую терапию (табл. 3).

На 14 сутки послеоперационного периода, при сопоставлении пациенток изученных групп по уровню сывороточного содержания провоспалительных цитокинов, сохранялись различия лишь в показателях ФНО-альфа. Содержание данного цитокина у пациенток, не получавших микроволновую терапию (группа 1), оказалось достоверно выше, чем во 2-й и в контрольной группах. В то же время, уровень ФНО-альфа у пациенток, у которых проводили воздействие микроволнами, значимо не отличался от показателей у здоровых женщин (табл. 3).

В дальнейшем было проведено изучение содержания одного из ключевых цитокинов воспаления ИЛ-6 в цервикальном канале и эндометрии у больных обследуемых групп на 7-е и 14-е сут послеоперационного периода. На 7-е сут послеоперационного периода в обеих группах больных выявлено достоверное увеличение уровня ИЛ-6 в цервикальном канале по сравнению с аналогичными показателями в контрольной группе более чем в 5 раз ($p < 0,001$). Содержание ИЛ-6 в цервикальном канале у больных с воспалительным процессом колебалось от 130 до 2450 пг/мл (в группе контроля от 25 до 690 пг/мл). При этом показатели содержания ИЛ-6 достоверно не различались между пациентками 1-

й и 2-й группы, хотя отмечено, что абсолютные значения содержания ИЛ-6 в цервикальном канале были выше среди пациенток, которые не получали в послеоперационном периоде микроволнового воздействия ($p > 0,05$).

Таблица 3

Содержание провоспалительных цитокинов в сыворотке крови у пациенток с гнойными tuboовариальными образованиями на 7 и 14 сут послеоперационного периода, $M \pm m$

Исследуемые группы	ФНО-альфа пг/мл		ИЛ-1 бета пг/мл		ИЛ-6 пг/мл	
	7 сут	14 сут	7 сут	14 сут	7 сут	14 сут
Группа 1 (n=32)	340,4 $\pm 88,5^*$	122,2* $\pm 43,7$	105,9 $\pm 43,6^*$	57,1 $\pm 27,5$	18,4* $\pm 5,2$	9,2 $\pm 4,6$
Группа 2 (n=36)	214,6 $\pm 98,3$ *: **	63,5 $\pm 32,7$ **	70,2 $\pm 38,5$ *	53,2 $\pm 32,9$	12,3 $\pm 3,7$	7,2 $\pm 2,5$
Контроль (n=20)	37,3 \pm 12,9		23,8 \pm 11,2		5,3 \pm 2,2	

Примечание. $p < 0,05$: *при сравнении с контролем; ** - $p < 0,05$ при сравнении между 1-й и 2-й группами.

Существенные различия между исследуемыми группами больных были выявлены при сравнении уровней ИЛ-6 в цервикальном канале на 14 сут послеоперационного периода. У пациенток с воспалительным процессом, не получавших в раннем послеоперационном периоде физиотерапевтического воздействия (1-я группа), содержание данного цитокина изменялось незначительно и было достоверно выше, чем у больных, получавших комбинированную микроволновую терапию (2-я группа) (табл. 4).

Таблица 4

Содержание ИЛ-6 в цервикальном канале у пациенток с гнойными tuboовариальными образованиями на 7-е и 14-е сут послеоперационного периода, $M \pm m$

Исследуемые группы	Уровень ИЛ-6, пг/мл	
	7 сут	14 сут
Группа 1	629,8 \pm 152,4* (n=20)	468,3 \pm 110,1 * (n=19)
Группа 2	564,2 \pm 128,1* (n=32)	180,6 \pm 60,3 ** (n=30)
Контроль	110,3 \pm 40,4 (n=15)	95,3 \pm 43,7 (n=15)

Примечание: * - $p < 0,05$ при сравнении с контролем; ** - $p < 0,05$ при сравнении между 1 и 2 группами.

Концентрация ИЛ-6 в цервикальном канале, полученная на 7-е сут послеоперационного периода, как в 1-й, так и 2-й группе больных положительно коррелировала с уровнем этого цитокина в сыворотке крови, но зависимость была выражена слабо ($r = 0,31$ и $0,29$, соответственно, $p > 0,05$). В то же время от-

мечена положительная связь между уровнем ИЛ-6 в цервикальном канале и сывороточной концентрацией ФНО-альфа, особенно заметная среди пациенток, не получавших микроволновую терапию ($r=0,68$; $p<0,05$ и $0,49$; $p<0,05$ в 1-й и 2-й группах, соответственно). В данной группе больных указанная связь сохранялась и на 14-е сут послеоперационного периода, тогда как в группе больных, получавших микроволновую терапию практически исчезала ($r=0,47$; $p<0,05$ и $0,21$; $p>0,05$ в 1-й и 2-й группах, соответственно).

В дальнейшем мы провели анализ содержания ИЛ-6 в эндометрии на 14 сут послеоперационного периода у 12 и 10 пациенток первой и второй групп, соответственно и сопоставили полученные данные с содержанием ИЛ-6 в цервикальном канале и сыворотке крови. При этом отмечено, что уровень ИЛ-6 в эндометрии у больных, не получавших в послеоперационном периоде физиотерапевтического воздействия (группа 1), был значимо выше в сравнении с пациентками у которых использовали микроволновую терапию (табл. 5). У больных 1-й группы отмечена положительная корреляция между показателями ИЛ-6 в эндометрии и сывороточной концентрацией ФНО-альфа ($r=0,58$; $p<0,05$).

Таблица 5

Содержание ИЛ-6 в эндометрии у пациенток с гнойными tuboовариальными образованиями на 14-е сут послеоперационного периода, $M\pm m$

Исследуемые группы	Уровень ИЛ-6, пг/мл
Группа 1 (n=10)	387,3±162,7 *
Группа 2 (n=12)	115,4±36,8

Примечание: * - $p<0,05$ при сравнении между 1-й и 2-й группами.

При анализе данных ультразвукового исследования матки, проводимого на 14-е сут послеоперационного периода наличие эхографических признаков эндометрита обнаружено у 4 из 10 обследованных женщин 1-й группы, тогда как из 12 пациенток, получавших микроволновую терапию (2-я группа), эхопризнаки эндометрита выявлены лишь у 1 больной (40,0 и 8,3% соответственно, $p=0,03$). Средний уровень ИЛ-6 в эндометрии у больных с эхографическими признаками эндометрита на 14-е сут после оперативного лечения ($n=5$) составлял $634,2\pm 212,5$ пг/мл, в то время как у пациенток, у которых результаты эхографии были нормальными ($n=17$) – $98,4\pm 32,9$ пг/мл. Нами не было выявлено различий в показателях содержания ИЛ-6 в эндометрии между пациентками 1-й и 2-й группы, имеющих нормальные результаты эхографии ($109,4\pm 36,8$ и $179,4\pm 52,6$ пг/мл соответственно, $p=0,44$).

При исследовании показателей фагоцитоза было выявлено, что у больных с гнойными tuboовариальными образованиями через сутки после оперативного лечения число активных нейтрофилов оказалось выше, чем в контроле ($93,6\pm 4,8\%$ и $91,7\pm 3,7\%$ в 1-й и 2-й группах соответственно, при $60,3\pm 4,4\%$ в

контрольной группе, $p < 0,001$). Поглотительная способность нейтрофилов у больных женщин оказалась более чем в 2 раза ниже нормы, также как и показатель завершенности фагоцитоза.

На 5-е сут терапии без микроволнового воздействия количество активных нейтрофилов соответствовало $80,6 \pm 12,2\%$, что было несколько ниже ($p > 0,05$) их содержания через 1 сут от начала послеоперационного периода. Содержание фагоцитирующих клеток заметно уменьшалось в последующие сроки исследования, и к окончанию периода наблюдения (14-е сут) их количество ($68,5 \pm 8,8\%$) не отличалось от показателей в норме ($p > 0,1$).

Поглотительная способность нейтрофилов на 5-е сут лечения пациенток 1-й группы увеличивалась до $3,6 \pm 0,4$ микробных тел/клетку, а на 7-е сут соответствовала $4,4 \pm 0,7$ микробных тел/клетку и практически ($p < 0,05$) не отличалась от соответствующих показателей в контроле.

Обнаруженное у больных с тубоовариальными образованиями значительное снижение показателя завершенности фагоцитоза сохранялось у пациенток 1-й группы на протяжении всего периода пребывания их в стационаре. К окончанию периода наблюдения в стационаре (14-е сут) величина этого показателя ($27,6 \pm 3,8\%$) оставалась почти в 2 раза ниже ($p < 0,001$) такового в норме ($51,2 \pm 2,4\%$).

Во 2-й группе пациенток, получавших комплексную терапию с использованием микроволнового излучения, нормализация показателей фагоцитарной активности происходила значительно быстрее, чем у больных не получавших физиотерапию. Так на 5-е сут послеоперационного периода содержание активных нейтрофилов составило $72,6 \pm 8,5\%$ ($p < 0,001$, при сравнении с показателями до начала лечения), поглотительная способность - $3,7 \pm 1,1$ ($p > 0,05$), степень завершенности фагоцитоза - $41,3 \pm 6,9\%$ ($2,2\%$; $p < 0,001$). При этом, однако, общее число фагоцитирующих клеток и показатель завершенности фагоцитоза в указанный период наблюдения все еще отличались от показателей в контрольной группе ($p < 0,001$). Полная же нормализация всех изученных показателей фагоцитарной активности нейтрофилов в этой группе обследованных пациенток наступала к 7-м сут послеоперационного периода.

При оценке показателей хемилюминисценции через сутки после оперативного лечения у больных с острым воспалением отмечено достоверное увеличение спонтанной и активированной ХЛ лейкоцитов в сравнении с контролем в 5,1 и 6,3 раза соответственно. Отмечена корреляция между острофазовыми характеристиками воспаления и уровнем стимулированной ХЛ. Наиболее высокий уровень стимулированной зимозаном хемилюминисценции отмечался у больных с высокими показателями СОЭ, С-РБ, ФНО-альфа. В динамике проведения терапевтических мероприятий в обеих группах пациенток с гнойным воспалением происходило снижение показателей спонтанной и индуцированной хемилюминисценции лейкоцитов.

Динамика снижения показателей хемилюминисценции становилась более интенсивной, начиная с 5 сут послеоперационного периода в группе пациенток, получавших комплексное лечение с использованием микроволнового излуче-

ния. На 14-е сут послеоперационного периода показатели спонтанной и индуцированной хемилюминисценции лейкоцитов у пациенток, получавших микроволновую терапию (2 группа) приближались к аналогичным показателям в контрольной группе, и были достоверно ниже в сравнении с пациентками 1-й группы (табл. 6).

Таблица 6

Показатели спонтанного и индуцированного хемилюминисцентного ответа лейкоцитов крови на 14 сут послеоперационного периода, $M \pm m$

Показатель	Контроль (n=20)	Группа 1 (n=32)	Группа 2 (n=36)
		14 сут	14 сут
сХЛ, усл.ед x1000	2,12±0,43	5,1±0,7 *	3,2±0,4 **
иХЛ, усл.ед x1000	21,3±4,5	32,6±5,1 *	25,5±4,4 **
ИСЛ	10,1±1,5	6,4±0,4 *	9,2±1,3**

Примечание: * - $p < 0,05$ при сравнении с контролем; ** - $p < 0,05$ при сравнении между 1-й и 2-й группами.

В динамике терапии в послеоперационном периоде показатели НСТ-теста претерпевали однонаправленные с хемилюминисцентным ответом изменения. В обеих группах наблюдалось уменьшение сНСТ и иНСТ и одновременный рост функциональных резервов полиморфноядерных лейкоцитов. При этом в группе пациенток, получавших микроволновую терапию к окончанию периода наблюдения (14-е сут) не было отмечено значимых различий изученных характеристик с аналогичными показателями в контрольной группе. В то же время, в группе пациенток, которые не получали физиотерапевтического воздействия, полная нормализация показателей НСТ-теста произошла только у 42,6% больных, тогда как у остальных женщин отмечались повышенные значения сНСТ. В итоге средние показатели сНСТ теста в этой группе пациенток были достоверно выше, чем в контроле и в группе больных, получавших микроволновую терапию.

Через 18 месяцев после окончания лечения в стационаре было проведено обследование 29 (91%) женщин первой группы, получавших лечение без микроволновой терапии и 34 (94%) женщин второй группы, получавших комплексное лечение.

Отдаленные результаты лечения у женщин, получавших комплексную терапию с использованием микроволн, были существенно лучше по сравнению с результатами у женщин, не получавших физиотерапевтического воздействия. В частности, по поводу хронического сальпингоофорита в женской консультации наблюдалось 14,7% женщин, что было меньше, чем в первой группе (51,7%, $p = 0,004$). Меньшее количество пациенток 2-й группы предъявляли жалобы на боли в низу живота (5,9%), расстройства менструального цикла (8,8%) и диспареунию (5,9%), при сравнении с частотой аналогичных жалоб у больных 1-й группы (34,5, 37,9 и 27,6% соответственно, $p < 0,05$). Особое внимание обращала на себя частота наступления беременности за 18-ти месячный период у

женщин, получавших микроволновую терапию, которая составила 26,5% (при 6,9% в 1 группе, $p < 0,05$).

Таким образом, проведенное исследование свидетельствует, что применение микроволновой терапии в послеоперационном периоде у больных с гнойными tuboовариальными образованиями, способствует оптимизации лечения этих пациенток. Включение микроволновой терапии в комплекс реабилитации больных после операции по поводу tuboовариальных образований является патогенетически обоснованным, предупреждает развитие хронических воспалительных процессов, способствует восстановлению репродуктивной функции.

ВЫВОДЫ

1. Применение комбинированной микроволновой терапии у больных с гнойными tuboовариальными образованиями сопровождается исчезновением клинических проявлений воспаления к 5-7 сут послеоперационного периода и на 3 сут сокращает период пребывания больных в стационаре по сравнению с пациентками, которым не проводится физиотерапевтическое воздействие.
2. В динамике послеоперационной комплексной терапии больных с tuboовариальными образованиями с применением комбинированного микроволнового воздействия происходит более быстрая нормализация острофазовых показателей по сравнению с пациентками, не получавшими физиотерапию. Нормализация количественных характеристик лейкоцитов крови происходила к 5-м сут, концентрации в сыворотке крови С-реактивного белка, сиаловых кислот, фибриногена и церулоплазмينا – к 7-м сут послеоперационного периода.
3. В динамике послеоперационной терапии больных с гнойными tuboовариальными образованиями с применением микроволнового воздействия наблюдается уменьшение изначально повышенного содержания в сыворотке крови провоспалительных цитокинов ФНО-альфа, ИЛ-1 бета и ИЛ-6, снижение концентрации ИЛ-6 в цервикальном канале и эндометрии. При этом темпы снижения концентрации ФНО-альфа в сыворотке крови в 1,8 раза, ИЛ-6 в цервикальном канале и эндометрии в 2,3 и 3,4 раза, соответственно, опережают таковые у пациенток, не получавших физиотерапевтического воздействия.
4. У больных с гнойными tuboовариальными образованиями, получавших в послеоперационном периоде микроволновую терапию, в отличие от пациенток, у которых не проводилось физиотерапевтическое воздействие, наблюдается более быстрая нормализация метаболических характеристик полиморфноядерных лейкоцитов.
5. В отдаленном периоде у пациенток, перенесших оперативное лечение по поводу гнойных tuboовариальных образований и получавших в раннем послеоперационном периоде микроволновую терапию, реже наблюдаются тазовые боли, нарушения менструального цикла, у 26,5% женщин восстанавливается репродуктивная функция.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. В послеоперационном периоде у больных с гнойными tuboовариальными образованиями целесообразно раннее начало физиотерапевтических мероприятий с применением комбинированной интравагинальной и накожной сверхвысоко-частотной электромагнитной терапии волнами дециметрового диапазона (микроволны).
2. Для контроля эффективности послеоперационной реабилитации больных с гнойными tuboовариальными образованиями целесообразно оценивать содержание ИЛ-6 в цервикальном канале.

Список работ, опубликованных по теме диссертации

1. Анализ эффективности комплексной консервативной терапии у больных с воспалительными заболеваниями матки и ее придатков // Медико-биологические проблемы здоровья человека на Севере: Материалы Всероссийской научно-практической конференции.- Сургут, 2000.-Ч. 2.-С.26-31 (соавт. Календарева О.Ф.).
2. Особенности хирургической тактики при лечении больных с воспалительными tuboовариальными образованиями // Медико-биологические проблемы здоровья человека на Севере: Материалы Всероссийской научно-практической конференции.- Сургут, 2000.-Ч. 2.- С.164-167 (соавт. Воробьева О.Н.).
3. Микроволновая терапия в послеоперационном периоде у больных с tuboовариальными образованиями придатков матки // Материалы 4-го Российского форума «Мать и дитя».- Москва, 2002.- С.123 (соавт. Евтушенко И.Д.).
4. Провоспалительные цитокины у больных с гнойными tuboовариальными образованиями в послеоперационном периоде при использовании микроволновой терапии // Сборник научных трудов, посвященный 110-летию кафедры акушерства и гинекологии СГМУ.-Томск, 2002.- С.213-219 (соавт. Евтушенко И.Д.).
5. Клинические характеристики у больных с воспалительными tuboовариальными образованиями при использовании микроволновой терапии в послеоперационном периоде // Сборник научных трудов, посвященный 110-летию кафедры акушерства и гинекологии СГМУ.-Томск, 2002.- С.179-184 (соавт. Евтушенко И.Д.).
6. Эффективность микроволновой терапии больных с воспалительными tuboовариальными образованиями в послеоперационном периоде // Бюллетень Сибирской медицины.-2002 (соавт. Евтушенко И.Д.). Принято в печать.

Список сокращений

С-РБ	-	С-реактивный белок
сХЛ	-	спонтанная хемилюминисценция
иХЛ	-	индуцированная хемилюминисценция
сНСТ	-	спонтанный НСТ-тест
иНСТ	-	индуцированный НСТ-тест
ФНО-альфа	-	фактор некроза опухоли альфа
ИЛ-1 бета	-	интерлейкин-1 бета
ИЛ-6	-	интерлейкин-6
СОЭ	-	скорость оседания эритроцитов
ЦП	-	церулоплазмин
ФГ	-	фибриноген
СК	-	сиаловые кислоты
ДМВ-терапия	-	дециметрововолновая терапия
ВМС	-	внутриматочное средство
ИСЛ	-	индекс стимуляции лейкоцитов