

На правах рукописи

КУБЛИНСКИЙ КОНСТАНТИН СЕРГЕЕВИЧ

**РЕАБИЛИТАЦИОННОЕ ЛЕЧЕНИЕ БОЛЬНЫХ
С ТРУБНО-ПЕРИТОНЕАЛЬНОЙ ФОРМОЙ БЕСПЛОДИЯ
В РАННЕМ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ С ПРИМЕ-
НЕНИЕМ МАГНИТОЛАЗЕРА**

14.00.01 – акушерство и гинекология

Автореферат
диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Томск – 2005

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность проблемы. Лечение трубно-перитонеального бесплодия, частота которого по данным многих авторов достигает 18-74%, является актуальной проблемой восстановления репродуктивной функции женщин [Адамян Л.В. и соавт., 2002; Бакуридзе Э.М. и соавт., 2004; Хворостухина Н.Ф. и соавт., 2005].

Внедрение в широкую клиническую практику современных эндоскопических реконструктивно-пластических операций на органах малого таза значительно повысило эффективность лечения данного заболевания [Краснопольский В.И., 1997; Кулаков В.И. и соавт., 2000; Краснополянская К.В. и соавт., 2001; Кира Е.Ф., 2005; Корнеева И.Е., Медведева Е.Н., 2005; Darai E. et al., 2000]. Однако, даже после адекватной хирургической коррекции выявленных анатомических нарушений в малом тазу, восстановление репродуктивной функции женщин остается невысоким и по данным различных авторов колеблется от 15 до 35% [Кулаков В.И. и соавт., 2001; Колесова О.М. и соавт., 2002; Маркова Е.А. и соавт., 2005; Friptu V., Grosu A., 1998].

Основными причинами, снижающими эффективность эндоскопических операций на придатках матки, являются рецидив спаечного процесса, реокклюзия и функциональная несостоятельность оперированных маточных труб [Стругацкий В.М. и соавт., 1991; Рузаева Ю.Ф. и соавт., 1993; Мачанските О.В., Шагинян Г.Г., 2004]. Поэтому все большее значение сегодня приобретает изучение феномена спайкообразования, а также способов профилактики и лечения спаечной болезни.

Одними из основных участников преобразования рыхлых фибринозных сращений в фиброзные спайки, являются ИЛ-1 и ФНО, причем их уровень коррелирует со степенью выраженности спаечного процесса [Кулаков В.И. и соавт., 2000; Бакуридзе Э.М., 2004; Пальчик Е.А. и соавт., 2004]. Изучение динамики изменения уровня цитокинов в различных средах позволяет оценить эффективность проводимой реабилитационной терапии.

Снизить риск повторного спайкообразования в малом тазу, сохранить проходимость и улучшить функциональное состояние маточных труб позволяет восстановительная физиотерапия [Стругацкий В.М. и соавт., 1994]. Основными требованиями при ее назначении являются минимальная нагрузка на организм и максимально раннее ис-

пользование комплекса физических факторов [Коротких И.Н., Ходасевич Э.В., 1999; Стругацкий В.М., Арсланян К.Н., 2000; Евсеева М.М., Серов В.М., 2004].

Этим требованиям отвечает магнитолазерное воздействие, которое улучшает микроциркуляцию и реологические свойства крови, активизирует процессы регенерации в тканях, обладает иммуномодулирующим, обезболивающим действием, что позволяет в короткие сроки не только купировать симптомы воспалительных явлений, но и улучшить общее самочувствие больных. Взаимодействие магнито- и лазеротерапии позволяет снизить дозу облучения, число процедур и проводить лечение более глубоко расположенных патологических очагов, обеспечивая более высокий терапевтический эффект, чем при действии каждого из этих факторов в отдельности [Пономаренко Г.Н. и соавт., 1998; Манухин И.Б. и соавт., 2000; Турова Е.А. и соавт., 2000].

Несмотря на отчетливый клинический эффект, общепринятые представления о механизмах лечебного воздействия магнитолазеротерапии, в том числе изменении активности ИЛ-1 β и ФНО- α в сыворотке крови, до настоящего времени отсутствуют. Изучение уровня этих цитокинов на фоне различных видов лечения позволит оптимизировать разработку наиболее эффективных методов терапии. В литературе мы не встретили сообщений, касающихся применения магнитолазеротерапии в раннем послеоперационном периоде у больных с трубно-перитонеальной формой бесплодия.

Цель исследования. Повышение эффективности эндоскопических операций при трубно-перитонеальной форме бесплодия путем применения магнитолазеротерапии в раннем послеоперационном периоде.

Задачи исследования.

1. Оценить клиническую эффективность лечения больных с трубно-перитонеальной формой бесплодия в условиях применения магнитолазеротерапии в раннем послеоперационном периоде и без назначения физиотерапевтического воздействия.

2. Изучить проходимость и функциональное состояние маточных труб у больных с трубно-перитонеальной формой бесплодия до и после реконструктивно-пластических операций на придатках матки с применением магнитолазеротерапии в раннем послеоперационном периоде и без его использования.

3. Изучить динамику изменения уровня провоспалительных цитокинов ИЛ-1 β и ФНО- α в сыворотке крови до и после реконструктивно-пластических операций на придатках матки.

4. Изучить динамику изменения уровня провоспалительных цитокинов ИЛ-1 β и ФНО- α в сыворотке крови после реконструктивно-пластических операций на придатках матки в условиях применения магнитолазеротерапии в раннем послеоперационном периоде и без назначения физических факторов.

5. Изучить эффективность разработанного комплексного метода лечения больных с трубно-перитонеальным бесплодием по отдаленным результатам.

Научная новизна исследования. Впервые на основании изучения клинических, иммунологических характеристик и функционального состояния маточных труб показана высокая эффективность применения магнитолазеротерапии в раннем послеоперационном периоде после эндохирургической коррекции трубно-перитонеального бесплодия.

Впервые изучена динамика изменения уровня провоспалительных цитокинов ИЛ-1 β и ФНО- α в сыворотке крови у больных с трубно-перитонеальной формой бесплодия в зависимости от вида комплексного лечения. Показано, что применение магнитолазеротерапии в раннем послеоперационном периоде приводит к более быстрому снижению их уровня.

Разработан новый комплексный метод лечения больных с трубно-перитонеальным бесплодием с применением магнитолазеротерапии после эндоскопических реконструктивно-пластических операций на придатках матки.

Практическая значимость. Внедрение магнитолазеротерапии в комплекс реабилитационных мероприятий у больных с трубно-перитонеальной формой бесплодия после реконструктивно-пластических операций на придатках матки в значительной степени повышает эффективность восстановления репродуктивной функции. Оформлена заявка на изобретение (приоритетная справка № 2005109212 от 30.03. 2005 г.).

Положения, выносимые на защиту.

1. Применение магнитолазеротерапии в комплексе лечения больных с трубно-перитонеальной формой бесплодия после эндоскопических операций на придатках матки сопровождается быстрой ди-

намикой нормализации уровня провоспалительных цитокинов в сыворотке крови и улучшением функционального состояния маточных труб.

2. Использование магнитолазеротерапии в раннем послеоперационном периоде после эндохирургической коррекции трубно-перитонеального бесплодия в значительной степени способствует повышению эффективности реабилитационных мероприятий и увеличивает частоту восстановления репродуктивной функции.

Апробация работы. Основные результаты работы доложены на IV, V, VI Международных конгрессах молодых ученых и специалистов «Научная молодежь на пороге XXI века» (г. Томск, 2003, 2004, 2005), на проблемной комиссии СО РАМН (Иркутск, 2004), на IV Межрегиональной научно-практической конференции «Гнойно-септические осложнения в акушерстве и гинекологии» (г. Томск, 2004), на Межрегиональной научно-практической конференции «Актуальные вопросы акушерства и гинекологии» (г. Ленинск-Кузнецкий, 2005).

Публикации. По теме диссертации опубликовано 9 печатных работ.

Внедрение в практику. Результаты исследования используются в учебном процессе на кафедре акушерства и гинекологии СибГМУ, г. Томск, кафедре акушерства и гинекологии педиатрического факультета КрасГМА, г. Красноярск, кафедре акушерства и гинекологии №2 КемГМА, г. Кемерово в разделе «Хирургическое лечение бесплодия» и «Реабилитация гинекологических больных в послеоперационном периоде»; разработанный новый комплексный метод применяется при лечении больных с трубно-перитонеальной формой бесплодия в гинекологической клинике СибГМУ, г. Томск, внедрен в работу физиотерапевтического отделения ГKB № 20, г. Красноярск.

Объем и структура диссертации. Диссертация изложена на 121 странице и состоит из введения, обзора литературы, собственных наблюдений, обсуждения, выводов, практических рекомендаций. Работа иллюстрирована 18 таблицами. Библиографический указатель содержит 228 источников, из которых 171 на русском и 57 на иностранном языках.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Работа выполнена с 2001 по 2004 годы в Сибирском государственном медицинском университете (гинекологическая клиника СибГМУ, клиническая и биохимическая лаборатории, физиотерапевтическое отделение, отделение ультразвуковой и радиоизотопной диагностики клиник СибГМУ), гинекологических отделениях родильного дома №1, «Центра женского здоровья» и иммунологической лаборатории Томской областной детской больницы.

В обследовании приняли участие 107 женщин в возрасте 20-35 лет.

В основу работы положены результаты комплексного клинико-лабораторного исследования 87 больных с трубно-перитонеальной формой бесплодия. Другие факторы бесплодия (эндокринный, мужской) были исключены. Все пациентки поступали в гинекологическую клинику СибГМУ, гинекологические отделения родильного дома №1 и «Центра женского здоровья» в плановом порядке для проведения диагностической и оперативной лапароскопии.

Исследование было построено таким образом, что пациентки с трубно-перитонеальным бесплодием после лапароскопии были в случайном порядке отнесены к одной из двух групп, в зависимости от проводимого лечения. Для этого использовалась последовательность случайных чисел, генерируемых компьютером [Кулаков В.И. и соавт., 2003]

Основную группу составили 44 пациентки с трубно-перитонеальным бесплодием, которым наряду с комплексным противовоспалительным лечением с первых суток после лапароскопии была назначена магнитолазерная терапия.

Группа сравнения состояла из 43 пациенток с трубно-перитонеальной формой бесплодия, которым после эндохирургического лечения проводилась медикаментозная терапия без назначения в послеоперационном периоде физиопроцедур.

Контрольную группу составили 20 клинически здоровых небеременных женщин репродуктивного возраста.

Диагноз был поставлен на основании: анамнеза, общего и гинекологического обследования, общепринятых (стандартных) лабораторных методов, ультразвукового сканирования, компьютерной кимопертубации маточных труб, лапароскопии.

Всем пациенткам при поступлении в клинику и на 7-ые сутки с момента проведения лапароскопии проводились клинико-лабораторные исследования, которые включали: общие анализы крови и мочи, биохимический анализ крови (общий белок, С-реактивный белок, билирубин, сахар, коагулограмма), бактериоскопическое исследование влагалищного отделяемого для идентификации микрофлоры.

У всех пациенток исследовали уровень ИЛ-1 β и ФНО- α в сыворотке крови при поступлении в клинику, после лапароскопии и по окончании лечения. Процедура выполнения иммуноферментного анализа проводилась по инструкциям, предлагаемым производителем тест-систем («Procon», Россия). Учет результатов иммуноферментного анализа производили с помощью фотометра для микропланшетов «Multiscan EX» («ThermoLabSystems», Финляндия) при длине волны 450 нм. Концентрацию цитокинов вычисляли по калибровочной кривой.

Эхографическое исследование органов малого таза проводили линейным датчиком 3,5 МГц и трансвагинальным датчиком 5,0 МГц на аппарате SDM-50 фирмы «Shimadzu» (Япония).

Для оценки проходимости и функционального состояния маточных труб выполнялась компьютерная кимопертубация. Ее проведение осуществляли при поступлении в стационар и через 3 месяца после окончания лечения при отсутствии наступления беременности. Кимопертубация производилась на 9-11-ый день менструального цикла при помощи лечебно-диагностического комплекса ДЛТБ-1 (Россия). Исследование проведено 59 пациенткам.

Лапароскопию проводили всем пациенткам основной группы и группы сравнения. Во время лапароскопии был исключен генитальный эндометриоз. Степень выраженности спаечного процесса органов малого таза оценивали по классификации Hulka et al., 1978. С целью восстановления проходимости маточных труб производились различные эндоскопические вмешательства: адгезиолизис (сальпингоовариолизис, оментолизис, энтеролизис и др.), сальпингостомия, фимбриопластика и их сочетания. Оценка проходимости маточных труб осуществлялась путем хромогидротубации введением 0,02%-раствора метиленовой синьки.

Операции выполнялись под эндотрахеальным наркозом с использованием миорелаксантов, с применением эндоскопического оборудования «Storz» (Германия) и «Крыло» (Россия).

В послеоперационном периоде все больные основной группы и группы сравнения получали традиционную противовоспалительную фармакотерапию, включающую антибактериальные, десенсибилизирующие препараты, ненаркотические анальгетики.

Магнитолазеротерапию назначали всем 44 пациенткам основной группы с первых суток после эндоскопических операций. Процедуры проводили в утреннее время, ежедневно, в течение 5-ти дней, с обязательным отдыхом после лечения в течение 1,5 – 2-х часов. При проведении магнитолазеротерапии устанавливались следующие параметры: частота следования импульсов 1500 Гц, напряженность постоянного магнитного поля 25-50 мТл, время экспозиции излучателя 4 минуты на область проекции придатков матки, по две зоны за один сеанс.

Длительность наблюдения за больными составила от 6-ти до 12-ти месяцев.

Статистический анализ полученных данных осуществляли при помощи лицензионного пакета программ «Statistica 6.0» (StatSoft, USA). Описание качественных признаков осуществлялось путем вычисления абсолютных и относительных частот. Для проверки нормальности распределения показателей использовали критерий Колмогорова-Смирнова; равенство выборочных средних проверяли по t-критерию Стьюдента (в случае нормального распределения) и U-критерию Манна-Уитни (при отклонении распределения от нормального). Корреляционный анализ проводили путем вычисления r-коэффициента Спирмена [Флетчер Р. и соавт., 1998; Гланц С., 1999].

Весь материал получен и проанализирован автором лично.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Средний возраст обследованных пациенток составил $28,4 \pm 4$ года. Длительность бесплодия, в среднем, равнялась $5,3 \pm 3,3$ года. Первичное бесплодие имело место у 35 (40,2%) женщин, вторичное – у 52 (59,8%). Более половины (69,2%) пациенток с вторичным бесплодием имели в анамнезе указания на искусственное прерывание беременности в сроке до 12 недель, у каждой второй из их числа отмечались постабортные осложнения – воспалительный процесс матки и

придатков, либо повторное выскабливание полости матки в связи с наличием остатков плацентарной ткани или плацентарного полипа. Анализ возможных причин возникновения трубно-перитонеального бесплодия показал, что оно является следствием воспалительных заболеваний гениталий и перенесенных в прошлом операций на органах брюшной полости и малого таза. Наличие воспалительного процесса гениталий отмечалось у 52 (59,7%) больных, причем у 10 (11,5%) из них имела место острая клиническая манифестация заболевания. В то же время у большинства больных отмечалось стертое, малосимптомное начало заболевания, с тенденцией к частым рецидивам, спровоцированным, в основном, переутомлением, интеркуррентными инфекционными процессами, переохлаждением, самопроизвольным или искусственным прерыванием беременности. Около четверти пациенток обеих групп (25,2%) отмечали перенесенные ранее ИППП: хламидиоз – 13 (14,9%), трихомониаз – 5 (5,7%), микоплазмоз – 2 (2,3%) и уреаплазмоз – 2 (2,3%). Перенесенные ранее хирургические вмешательства на органах брюшной полости и малого таза отмечали 24 (27,6%) пациентки. По поводу гинекологической патологии оперативное лечение получали 19 (21,8%) больных, причем лапароскопический доступ применялся лишь в половине случаев. Показания к операции были следующие: внематочная беременность, бесплодие, осложненное течение функциональных кист яичников и геморрагическая форма апоплексии яичника, аппендэктомия.

При поступлении в стационар 37 пациенток – 22 (50%) основной группы и 15 (34,9%) группы сравнения, беспокоили боли в нижних отделах живота и пояснично-крестцовой области. Боли не имели связи с фазами менструального цикла и носили постоянный и ноющий характер. Каждая третья пациентка (31%) предъявляла жалобы на диспареунию.

Результаты исследования генитального статуса свидетельствовали о наличии различных патологических изменений внутренних половых органов, которые явились следствием течения воспалительного процесса. Так, у пациенток обеих групп в половине случаев отмечено увеличение придатков матки. В основной группе ограничение подвижности матки и тяжесть околоматочной клетчатки имели место у 9 (20,5%) и 12 (27,3%) больных соответственно. Пальпаторная болезненность придатков матки выявлена у 15 (34,1%) пациенток основной группы и 23 (53,5%) группы сравнения. У 5 (11,6%) жен-

щин группы сравнения, экскурсия матки была ограничена, у 9 (20,9%) отмечалась тяжесть клетчатки.

Всем больным проводили трансвагинальное и трансабдоминальное ультразвуковое сканирование органов малого таза. При поступлении в стационар эхографические признаки патологии были выявлены у 50 (57,5%) женщин. Две трети пациенток имели признаки одно- или двустороннего гидросальпинкса, спаечного процесса малого таза и их сочетания.

У всех больных при поступлении в стационар исследовали показатели ИЛ-1 β и ФНО- α в сыворотке крови (табл. 1). Выявлено увеличение содержания провоспалительных цитокинов у пациенток обеих групп по сравнению с аналогичными показателями у здоровых небеременных женщин ($p < 0,05$).

Таблица 1

Содержание провоспалительных цитокинов в сыворотке крови больных с трубно-перитонеальной формой бесплодия, ($M \pm m$)

Показатель	Группа контроля (n = 20)	Основная группа (n = 44)	Группа сравнения (n = 43)	p
ИЛ-1 β , пкг/мл	35,71 \pm 6,40	117,78 \pm 6,21*	135,57 \pm 9,38*	>0,05
ФНО- α , пкг/мл	43,86 \pm 5,47	92,00 \pm 7,18*	109,60 \pm 9,16*	>0,05

Примечание: p – достоверность различий между основной группой и группой сравнения; * – различия достоверны при сравнении с группой контроля, $p < 0,05$

Увеличение данных показателей связано, на наш взгляд, с нарушениями иммунологического гомеостаза, которые проявляются формированием как иммунодефицитного состояния, так и иммунопатологических процессов, способствующих поддержанию хронического воспаления в придатках матки [Медведев Б.И. и соавт., 1994; Радзинский В.Е. и соавт., 2001].

С целью оценки проходимости и функциональной активности маточных труб при поступлении в стационар 59 (67,8%) пациенткам (30 основной группы и 29 группы сравнения) выполнена компьютерная кимопертубация. Достоверных различий между группами наблюдения не выявлено. Полученные данные сравнили с описанными в литературе нормативными значениями кимограмм [Волобуев А.И., 1986].

У всех обследованных выявлены нарушения проходимости маточных труб. Отсутствие проходимости имело место у 19 (63,3%) пациенток основной группы и 13 (44,8%) группы сравнения, снижение у 11 (36,7%) и 16 (55,2%) соответственно.

При кимографической пертубации у больных с трубно-перитонеальной формой бесплодия выявлены нарушения сократительной активности маточных труб в виде снижения среднеквадратического отклонения, положительного эксцесса. Снижение амплитуды сокращений связано со значительным повышением тонуса трубы (достоверно возрастает р-базовое). Тонус трубно-маточного (р-трубное) и ампулярно-истмического (р-максимальное) соединений также повышен. Показатель среднего значения кривой пертубации выше нулевой линии, то есть процессы сокращения преобладают над процессами расслабления труб. Отрицательный показатель асимметрии свидетельствует о преобладании по времени процессов сокращения над процессами расслабления (отрицательная асимметрия). Частота сокращений была достоверно снижена.

У всех больных во время лапароскопии был диагностирован спаечный процесс различной степени выраженности (по классификации Hulka et al., 1978) (табл. 2). Следует отметить, что степень выраженности спаечного процесса малого таза напрямую зависела от числа обострений хронического сальпингоофорита ($r=0,359$).

Таблица 2

Степень выраженности спаечного процесса малого таза у больных с трубно-перитонеальной формой бесплодия

Спаечный процесс малого таза	Основная группа (n=44)	Группа сравнения (n=43)	p
I степень	18 (40,9%)	13 (30,2%)	0,3
II степень	12 (27,3%)	16 (37,2%)	0,33
III степень	12 (27,3%)	10 (23,3%)	0,67
IV степень	2 (4,5%)	4 (9,3%)	0,39

Примечание: p – достоверность различий между группами

В подавляющем числе наблюдений маточные трубы имели признаки хронического воспаления – были извитыми, гиперемированными, с неотчетливо выраженными фимбриальными отделами, наличием гидатид и перитубарных спаек, причем у 19 (16,5%) пациенток в сочетании с гидросальпинксом. Необходимо отметить, что у 2 (4,5%)

больных основной группы обнаружен гидросальпинкс единственной трубы, а у 14 (31,8%), они были двусторонними. В группе сравнения двусторонние гидросальпинксы выявлены у 15 (34,9%) женщин. Синдром Фитц-Хью-Куртиса выявлен у 4 (9,1%) больных основной группы и 5 (11,6%) группы сравнения.

В соответствии с выявленной патологией органов малого таза у пациенток с трубно-перитонеальным бесплодием, проведена хирургическая коррекция обнаруженных нарушений. Хирургическое вмешательство было направлено на восстановление нарушенной проходимости маточных труб и нормальных анатомических отношений внутренних половых органов.

В 97,7% случаев выполнялся адгезиолизис – разделение спаек между маточной трубой и яичником, либо выделение трубы и яичника из спаек с брюшиной, задним листком широких маточных связок, сальником, петлями тонкого и толстого кишечника, в зависимости от распространения спаечного процесса малого таза. Операция адгезиолизиса предшествовала вмешательству, которое выполнялось непосредственно на маточной трубе (табл. 3). Прокладимость маточных труб была восстановлена в 100% случаев.

В послеоперационном периоде назначали комбинированную антибактериальную терапию. Как правило, назначали антибиотики широкого спектра действия, используя парентеральный тип введения. При выборе антибиотиков и их комбинаций руководствовались клинико-anamnestическими данными, состоянием маточных труб и степенью выраженности спаечного процесса малого таза, оцененных при помощи лапароскопии, а также объемом выполненного оперативного вмешательства.

Таблица 3

Виды оперативного вмешательства на маточных трубах у больных с трубно-перитонеальной формой бесплодия, выполненные во время лапароскопии

Вид операции	Основная группа (n = 27)	Группа сравнения (n = 22)	p
Сальпингостомия	21 (77,8%)	20 (90,9%)	0,22
Фимбриолизис	4 (14,8%)	2 (9,1%)	0,55
Сальпингостомия+фимбриолизис	2 (7,4%)	-	-

Примечание: p – достоверность различий между группами

К концу первых суток после проведения лапароскопии пациенткам основной группы назначали физиолечение – магнитолазеротерапию. Противопоказаниями для ее проведения служили: высокая температура тела (выше $37,5^{\circ}\text{C}$), уровень лейкоцитов $10 \times 10^9/\text{л}$ и выше, СОЭ больше 35 мм/час, выраженная менструальноподобная реакция и индивидуальная непереносимость.

Анализ полученных данных показал, что характеристика течения послеоперационного периода у пациенток сравниваемых групп имеет существенные различия. По результатам наблюдений в непосредственные и отдаленные сроки установлено, что наиболее выраженный клинический эффект был достигнут у больных с трубноперитонеальным бесплодием, в комплексе лечения которых применялось магнитолазерное воздействие.

При наблюдении в процессе лечения за основной группой было отмечено, что переносимость больными магнитолазеротерапии была хорошей. Самочувствие пациенток оставалось удовлетворительным, неадекватные реакции отсутствовали, признаков усиления или обострения сопутствующих экстрагенитальных заболеваний и состояний не выявлено. Ежедневно регистрируемые показатели артериального давления и частоты сердечных сокращений не выходили за рамки физиологических. Все больные получили полный курс лечения в запланированном режиме и объеме.

Положительная клиническая динамика отмечалась уже после 3-4 процедуры, и проявлялась, в основном, в виде анальгезирующего эффекта. Купирование болевого синдрома у пациенток, в комплексе лечения которых применялась магнитолазерная терапия (основная группа), наблюдалось в среднем на $3,8 \pm 0,3$ сутки, в то время как в группе сравнения – на $5,1 \pm 0,3$ сутки ($p < 0,05$).

Умеренная болезненность в области придатков матки при контрольном бимануальном исследовании на 7 сутки после лапароскопии была выявлена у 9 (20,5%) пациенток основной группы и 19 (44,2%) группы сравнения. Пастозность придатков отмечалась у 5 (11,4%) пациенток основной группы и 13 (30,2%) группы сравнения. Это можно расценить как проявление экссудативных процессов в придатках матки после оперативного вмешательства.

Данные бимануального осмотра послужили основанием для продолжения медикаментозного лечения, что явилось причиной удлинения сроков госпитализации в группе сравнения.

Пациентки обеих групп выписаны из стационара при нормальных показателях крови и ультразвукового сканирования гениталий.

Однако общая продолжительность лечения в стационаре для женщин основной группы составила $7,4 \pm 0,2$ дня, в то время как для пациенток группы сравнения $8,8 \pm 0,4$ суток ($p < 0,05$).

Нами было отмечено, что проведение эндоскопических реконструктивно-пластических операций на придатках матки сопровождается увеличением уровня провоспалительных цитокинов в сыворотке крови, что связано с развитием местной асептической воспалительной реакции [Бакуридзе Э.М. и соавт., 2001; Бакуридзе Э.М. и соавт., 2002; Бакуридзе Э.М., 2004]. Так, в исследуемых группах на следующий день после операции уровень ИЛ-1 β превысил значения аналогичных показателей в контрольной группе в 5 раз, а содержание ФНО- α в сыворотке крови в 3 раза ($p < 0,05$) (табл. 4).

Таблица 4

Содержание провоспалительных цитокинов в сыворотке крови больных с трубно-перитонеальной формой бесплодия на 1-ые сутки после лапароскопии, (M \pm m)

Показатель	Группа контроля (n = 20)	Основная группа (n = 44)	Группа сравнения (n = 43)	p
ИЛ-1 β , пкг/мл	$35,71 \pm 6,40$	$229,80 \pm 17,86^*$	$191,95 \pm 15,91^*$	$>0,05$
ФНО- α , пкг/мл	$43,86 \pm 5,47$	$133,10 \pm 9,36^*$	$127,88 \pm 9,70^*$	$>0,05$

Примечание: p – достоверность различий между основной группой и группой сравнения; * - различия достоверны при сравнении с группой контроля, $p < 0,05$

Увеличение содержания уровня ИЛ-1 β и ФНО- α в сыворотке крови объясняется их важной ролью в осуществлении межклеточных взаимодействий, конечной целью которых является регенерация поврежденных тканей и восстановление их целостности за счет влияния на метаболизм соединительной ткани [Кашкин К.П., 1998; Манухин И.Б. и соавт., 2000; Логинов А.С. и соавт., 2001; Фрейдлин И.С., 2001; Хусаинова В.Х. и соавт., 2003].

В процессе лечения выявлено постепенное снижение цитокинов в сыворотке крови. Весьма существенно, что скорость их снижения была неодинаковой у пациенток различных групп. Применение магнитолазеротерапии у пациентов основной группы привело к достоверному снижению уровня ИЛ-1 β и ФНО- α в сыворотке крови ($p < 0,05$), что может свидетельствовать о ее выраженном противовоспалительном действии (табл. 5). У пациенток группы сравнения уровень ИЛ-1 β на 7 сутки с момента операции практически не изменился а содержание ФНО- α в сыворотке крови, напротив, даже имело тенденцию к увеличению.

Необходимо отметить, что после окончания курса лечения уровень провоспалительных цитокинов в сыворотке крови больных с трубно-перитонеальным бесплодием оставался выше, чем у здоровых небеременных женщин. Это может объясняться активным участием изученных нами ИЛ-1 β и ФНО- α не только в процессах воспаления, но и их непосредственным влиянием на репаративные процессы. Именно поэтому данный феномен можно рассматривать как индикатор продолжительности репаративных процессов [Яловега Ю.А., 2003].

Таблица 5

Содержание провоспалительных цитокинов в сыворотке крови больных с трубно-перитонеальной формой бесплодия на 7-ые сутки после лапароскопии, ($M \pm m$)

Показатель	Группа контроля (n = 20)	Основная группа (n = 44)	Группа сравнения (n = 43)	p
ИЛ-1 β , пкг/мл	35,71 \pm 6,40	97,65 \pm 7,84*	141,73 \pm 8,62*	<0,05
ФНО- α , пкг/мл	43,86 \pm 5,47	106,93 \pm 7,89*	135,46 \pm 8,76*	<0,05

Примечание: p – достоверность различий между основной группой и группой сравнения; * - различия достоверны при сравнении с группой контроля, $p < 0,05$

Наблюдение за отдаленными результатами проводилось в течение года после операции. При сборе анамнеза особое внимание уделялось наличию стойкого болевого синдрома и сексуальных расстройств. Главным критерием излеченности больных с трубно-перитонеальным бесплодием в отдаленные сроки являлось восстановление репродуктивной функции (табл. 6).

При анализе анамнестических данных женщин, которые в раннем послеоперационном периоде не получали физиолечения (группа сравнения) установлено, что к окончанию наблюдения (12 месяцев), у 10 (23,3%) из них сохранялся синдром хронических тазовых болей, 8 (18,6%) указывали на наличие диспареунии.

Отдаленные результаты лечения у женщин, в раннем послеоперационном периоде которых применялась магнитолазеротерапия (основная группа), были значительно лучше, чем у пациенток из группы сравнения. По сравнению с первоначальным, число пациенток с наличием синдрома тазовых болей сократилось в два раза и составило 10 (22,7%) человек ($p < 0,05$). О наличии сексуальных расстройств сообщали 3 (6,8%) пациентки ($p < 0,05$).

Таблица 6

Отдаленные результаты лечения женщин с трубно-перитонеальной формой бесплодия

Результаты лечения	Основная группа (n=44)	Группа сравнения (n=43)	p
Синдром тазовых болей	10 (22,7%)	10 (23,3%)	0,95
Диспареуния	3 (6,8%)	8 (18,6%)	0,1
Внематочная беременность	2 (4,5%)	5 (11,6%)	0,23
Маточная беременность	13 (29,5%)	5 (11,6%)	0,04

Примечание: p – достоверность различий между основной группой и группой сравнения

При отсутствии беременности спустя три месяца с момента проведения лапароскопии мы применяли метод компьютерной пертубации для оценки проходимости и функциональной активности маточных труб.

У пациенток обеих групп отмечалось достоверное снижение показателей Р-трубного и Р-максимального. Это свидетельствует об уменьшении спазма и улучшении функционального состояния трубно-маточных соединений и ампулярно-истмических отделов маточных труб. Вместе с тем улучшение тонуса и проходимости маточных труб имело место только в основной группе, на что указывало достоверное снижение Р-базового ($p < 0,05$). Увеличение показателей среднеквадратичного отклонения больных, в комплексе лечения которых в раннем послеоперационном периоде применялась магнитолазеротерапия, было связано с возрастанием амплитуды сокращений маточ-

ных труб. Частота сокращений маточных труб в основной группе также увеличилась. Несмотря на возрастание числа сокращений маточных труб, их ритм стал правильным, что подтверждалось уровнем коэффициента гармоничности. Он, напротив, снизился и приблизился к нормальным показателям.

Следовательно, назначение магнитолазеротерапии в раннем послеоперационном периоде способствует улучшению функции маточных труб, в основном, за счет улучшения их сократительной активности, а также снижения тонуса трубно-маточных и ампулярно-истмических соединений. Полученные данные позволяют судить об эффективности применения магнитолазеротерапии в целях профилактики реокклюзии и функциональной несостоятельности оперированных маточных труб, а также рецидивов спаечного процесса.

В группе сравнения снижение Р-базового было незначительным и продолжало превышать показатель нормы. Изменение среднеквадратичного отклонения также было недостоверным. Частота сокращений маточных труб оставалась низкой.

К сожалению, в течение года после лапароскопии некоторым пациенткам не удалось избежать оперативного вмешательства. Единственным показанием к нему было наличие у них трубной беременности. Важно отметить, что у пациенток, в комплексе восстановительного лечения которых применялась магнитолазеротерапия, она встречалась реже, чем у больных, не получающих физиолечения – у 2 (4,5%) и 5 (11,6%) больных соответственно.

Основным критерием высокой эффективности применения магнитолазеротерапии в комплексе лечебных мероприятий, осуществляемых в раннем послеоперационном периоде, явилось восстановление репродуктивной функции. Так, в основной группе маточная беременность наступила у 13 (29,5%) пациенток, в группе сравнения – лишь у 5 (11,6%), что было достоверно чаще ($p < 0,05$) и явилось, на наш взгляд, основным подтверждением восстановления анатомо-функциональных свойств маточных труб.

Необходимо отметить, что частота наступления беременности в исследуемых группах имела существенные отличия в зависимости от степени выраженности спаечного процесса, выявленного во время лапароскопии. При I-II степени спаечного процесса малого таза маточная беременность наступила у 40% больных основной группы, в то время как при III-IV – у 7,1% ($p < 0,05$). В группе сравнения данная

тенденция также сохранялась – при I-II степени маточная беременность наступала в два раза чаще, чем при III-IV.

В то же время на эффективность восстановления репродуктивной функции после эндоскопических реконструктивно-пластических операций оказывает влияние не только степень выраженности спаечного процесса малого таза, но и возраст пациенток, длительность течения бесплодия, частота рецидивов хронического сальпингоофорита. При III-IV степени распространенности спаечного процесса, в сочетании с возрастом женщины старше 30 лет, длительным бесплодием, неоднократными обострениями хронического сальпингоофорита в анамнезе оперативные методы лечения являются малоперспективными (4,5-7,1%) для естественного восстановления репродуктивной функции женщины. В таких случаях наиболее целесообразным является сочетанное применение эндоскопических методов и вспомогательных репродуктивных технологий [Кулаков В.И. и соавт., 2001; Чеченова Ф.К., Краснопольская К.В., 2001; Савельева Г.М. и соавт., 2003; Маргиани Ф.А., 2003; Корнеева И.Е., Медведева Е.Н., 2005].

Таким образом, пациенткам с трубно-перитонеальным бесплодием после проведения реконструктивно-пластических операций на придатках матки целесообразно проведение ранней реабилитационной терапии путем использования магнитолазерного воздействия, что позволяет снизить частоту хронической тазовой боли, улучшить функцию маточных труб и повысить эффективность восстановления репродуктивной функции.

ВЫВОДЫ

1. Использование магнитолазеротерапии в раннем послеоперационном периоде у больных с трубно-перитонеальным бесплодием позволяет более быстро достичь анальгетический эффект и сократить сроки пребывания в стационаре, по сравнению с пациентками, которым не проводится физиолечение.

2. Назначение магнитолазеротерапии в раннем послеоперационном периоде способствует улучшению функциональной активности маточных труб и снижению частоты хронической тазовой боли у больных с трубно-перитонеальной формой бесплодия после лечения в два раза.

3. Выполнение эндоскопических реконструктивно-пластических операций на придатках матки сопровождается повы-

шением уровня провоспалительных цитокинов ИЛ-1 β и ФНО- α в сыворотке крови.

4. Назначение магнитолазеротерапии у пациенток с трубно-перитонеальным бесплодием приводит к достоверному снижению уровня провоспалительных цитокинов ИЛ-1 β и ФНО- α в сыворотке крови по сравнению с больными, которые не получали физиотерапевтического воздействия после лапароскопии.

5. Включение магнитолазеротерапии в комплекс реабилитационных мероприятий у пациенток основной группы позволяет повысить частоту восстановления репродуктивной функции в два с половиной раза по сравнению с пациентками, не получающими физиолечения в послеоперационном периоде.

Практические рекомендации

1. Больным с трубно-перитонеальной формой бесплодия после проведения лапароскопии целесообразно назначение магнитолазеротерапии в раннем послеоперационном периоде. Процедуры необходимо проводить в утреннее время, ежедневно, в течение 5-ти дней, с обязательным отдыхом после лечения в течение 1,5 – 2-х часов.

2. При проведении магнитолазеротерапии устанавливаются следующие параметры: частота следования импульсов 1500 Гц, напряженность постоянного магнитного поля 25-50 мТл, время экспозиции излучателя 4 минуты на область проекции придатков матки, по две зоны за один сеанс.

3. Критериями эффективности реабилитации больных с трубно-перитонеальной формой бесплодия являются динамика изменения клинико-лабораторных характеристик в процессе лечения с определением ИЛ-1 β и ФНО- α в сыворотке крови.

4. В отдаленные сроки (3-12 месяцев) эффективность проведенного лечения оценивается по нормализации данных компьютерной кимопертубации и наступлению беременности.

5. При III-IV степени распространенности спаечного процесса, в сочетании с возрастом женщины старше 30 лет, длительным бесплодием, неоднократными обострениями хронического сальпингоофорита в анамнезе наиболее целесообразным является сочетанное применение эндоскопических методов и вспомогательных репродуктивных технологий.

Список работ, опубликованных по теме диссертации

1. Применение магнитолазера в реабилитации репродуктивной функции после эндохирургической коррекции трубно-перитонеального бесплодия // Сборник научных трудов, посвященный 110-летию кафедры акушерства и гинекологии СГМУ. – Томск, СГМУ, 2002. – С. 210-212 (соавт.: И.Д. Евтушенко, В.Н. Ткачев, Н.И. Вороновская, И.Н. Титкова, А.Н. Стасев).

2. Реабилитация больных с трубно-перитонеальным бесплодием после эндоскопических операций на придатках матки // Науки о человеке: Сб. ст. по мат. IV конгр. молодых ученых и специалистов / под ред. Л.М. Огородовой, Л.В. Капилевича. – Томск, СГМУ, 2003. – С. 127 (соавт.: В.Н. Ткачев, А.Н. Стасев).

3. Применение магнитолазера у больных с трубно-перитонеальным бесплодием после эндоскопических операций на придатках матки // Вестник перинатологии, акушерства и гинекологии: Вып. 10 / под ред. В.Б. Цхай. – Красноярск: Изд-во КрасГМА, 2003. – С. 359-363 (соавт.: И.Д. Евтушенко, В.Н. Ткачев, Н.И. Вороновская, И.Н. Титкова, А.Н. Стасев).

4. Применение магнитолазеротерапии после эндоскопических операций у женщин с трубно-перитонеальной формой бесплодия // Науки о человеке: Сб. ст. по мат. V конгр. молодых ученых и специалистов / под ред. Л.М. Огородовой, Л.В. Капилевича. – Томск, СибГМУ, 2004. – С. 248-249 (соавт.: А.Н. Стасев).

5. Восстановительное лечение больных с трубно-перитонеальной формой бесплодия после эндоскопических операций на придатках матки // Сиб. мед. журн. – 2004. – Т. 19, №5. – С. 20-21 (соавт.: И.Д. Евтушенко, В.Н. Ткачев, Н.И. Вороновская, И.Н. Титкова).

6. Применение магнитолазера в реабилитации репродуктивной функции больных с трубно-перитонеальным бесплодием после эндоскопических операций на придатках матки // Сиб. мед. журн. – 2004. – Т. 19, №5. – С. 92 (соавт.: И.Д. Евтушенко, В.Н. Ткачев, Н.И. Вороновская, И.Н. Титкова).

7. Применение магнитолазера после эндоскопических операций на придатках матки у больных с трубно-перитонеальной формой бесплодия // Сб. ст. по мат. IV межрегион. науч.-пр. конф. «Гнойно-септические осложнения в акушерстве и гинекологии». – Томск, Си-

бГМУ, 2004. – С. 100-101 (соавт.: И.Д. Евтушенко, В.Н. Ткачев, Н.И. Вороновская, И.Н. Титкова).

8. Раннее восстановительное лечение больных после эндохирургической коррекции трубно-перитонеального бесплодия // Мать и дитя в Кузбассе. – 2005. – Спецвыпуск №1. Материалы Межрегиональной научно-практической конференции г. Ленинск-Кузнецкий. – Кемерово: ИД «Медицина и Просвещение», 2005. – С. 104-106 (соавт.: И.Д. Евтушенко, В.Н. Ткачев, Н.И. Вороновская, И.Н. Титкова).

9. Реабилитация больных после эндохирургической коррекции трубно-перитонеального бесплодия // Науки о человеке: Материалы VI конгресса молодых ученых и специалистов / под ред. Л.М. Огородовой, Л.В. Капилевича. – Томск, СибГМУ. – 2005. – С. 63-64.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

ИЛ – интерлейкин

ИППП – инфекции, передаваемые половым путем

СибГМУ – Сибирский государственный медицинский университет

ФНО – фактор некроза опухоли