

Состояние репродуктивной функции женщин и новые методы реабилитации после лечения урогенитального хламидиоза

А. И. Новиков, Е. Б. Рудакова, С. В. Скальский,
О. Ю. Панова, О. Б. Калинина

Омская государственная медицинская академия, ЗАО «ПантоСибПроект», Омск

Применение препарата пантогематоген после лечения урогенитального хламидиоза восстанавливает показатели местного иммунитета, нормализует микробиоценоз влагалища у 28,5 % пациенток, приводит к восстановлению овуляции у 78, 57 % женщин. Данные клеточного состава перитонеальной жидкости, ИЛ 1 β , ИЛ VI, ФНО и фибриноген перитонеальной жидкости свидетельствуют о возможном снижении рецидива и профилактики спаечного процесса при интраоперационном, интраперитонеальном введении верапамила. Верапамил оказывает блокирующее воздействие на перитонеальные фибробласты при интраоперационном способе введения, уменьшает выраженность тканевой гипоксии и метаболического ацидоза в зоне повреждения брюшины, что играет важную роль в профилактике образования и рецидива ПОС.

Ключевые слова: урогенитальный хламидиоз, пантогематоген, верапамил.

В настоящее время доля хламидий в структуре инфекционной патологии человека неуклонно растёт и особенно быстро увеличивается частота поражений половой сферы, вызванных генитальными штаммами, что значительно влияет на воспроизводство населения страны. По данным различных авторов от 25 до 80 % женщин, перенёсших хламидийную инфекцию, становятся бесплодными [1—4].

Известные в настоящее время клинические синдромы, связанные с урогенитальным хламидиозом (УГХ) у женщин, свидетельствуют о том, что, прогрессируя, инфекция поражает как шейку матки, так и эндометрий, маточные трубы, яичники и брюшину [1, 5]. Однако данных об исследованиях различных звеньев репродуктивной системы женщин после эрадикации возбудителя нет в отечественной и зарубежной литературе. Не существует на сегодняшний день алгоритма реабилитационных мероприятий после лечения УГХ для профилактики рецидива спаечного процесса и

восстановления репродуктивной функции.

Перитонеальные спайки — часто встречаемое осложнение хламидийной инфекции, но возможности медикаментозного регулирования данного процесса весьма ограничены [6]. Поскольку клетками-эффекторами при построении соединительнотканых спаек являются фибробласты, а их функциональная активность регулируется цитокинами при участии ионов кальция в качестве вторичного мессенджера [7—9], представляется перспективным изучение прямого ингибирующего влияния блокаторов медленных кальциевых каналов на коллагенообразующую функцию перитонеальных фибробластов. Верапамил относится к производным фенилалкиламина, с преимущественным влиянием на кальмодулин-зависимые кальцийтранспортирующие системы клетки (кальмодулин — основной кальцийтранспортирующий белок фибробластов) [8]. Использование парентерального введения верапамила ограничено в связи с выраженным действием препарата на системную гемодинамику и автоматизм миокарда.

Очевидно, что предпочтение следует отдать местному использованию препарата с созданием максимально эффективной концентрации в зоне поражения.

Для восстановления репродуктивной функции женщин после лечения УГХ нами использован препарат «Пантогематоген». Это субстанция крови алтайского марала, взятая в период резки пантов и переработанная по специальной технологии (производитель: предприниматель Н. А. Фролова, г. Бийск; препарат зарегистрирован Фармакологическим комитетом МЗ РФ № 000051/01-2000 от 12.10.2000 г.). Пантогематоген является эффективным тонизирующим и биостимулирующим средством, ускоряет репаративные процессы, активизирует энергетический обмен, стимулирует иммунную систему, улучшает половую функцию.

Целью работы явилась комплексная оценка репродуктивной функции женщин после лечения УГХ для разработки на её основе алгоритма реабилитационных мероприятий с использованием препарата пантогематоген и оригинального интраоперационного способа профилактики спаечного процесса.

Материалы и методы

Проведено обследование 30 женщин после лечения УГХ (основная группа) и 30 здоровых женщин, не болевших УГХ, планирующих беременность (контрольная группа), наблюдавшихся в Омском областном центре охраны репродуктивного здоровья и планирования семьи.

Отсутствие *Chlamidia trachomatis* у пациенток основной и контрольной группы определяли в биопробах из цервикального канала и уретры методом полимеразной цепной реакции (ПЦР).

Для дальнейшего изучения все пациентки основной группы были разделены на 2 подгруппы: 1-я подгруппа — 14 человек (46,7 %) с проходимыми маточными трубами прошли курс реабилита-

ции с использованием пантогематогена, который проводили в соответствии с методическими рекомендациями № 2001/106 «Противовоспалительные эффекты комплексной физиотерапии с пантогематогеном». Готовый 1 % раствор пантогематогена в количестве 20 мл подогревали до температуры 36—37°C и вводили в предварительно опорожненную прямую кишку. Затем проводился лечебный электрофорез по специализированной методике (общая площадь пластин 200—300 см², плотность тока 0,05—0,08 мА/см², продолжительность воздействия 20 мин) с 0,5 % раствором пантогематогена, вводимого форетически с обоих полюсов (анод над лобком, катод на крестце). Курс лечения 10 процедур.

В ходе исследования использовали общеклиническое и гинекологическое обследование, кольпоскопию, бактериоскопическое и бактериологическое исследование микрофлоры влагалища, исследование клеточных факторов (фагоцитоз) местного иммунитета слизистой влагалища, ультразвуковое обследование органов малого таза, тесты функциональной диагностики, определение концентрации гормонов гипофиза (ФСГ, ЛГ, пролактина), яичниковых гормонов (эстрадиол, прогестерон) в сыворотке крови, которые проводились методом радиоиммунного анализа с использованием коммерческих тест-систем Cis bio international (Франция) и иммуноферментным методом тест-системами Алкор Био (СПб), эхогидротубацию, вакуум-аспирацию эндометрия, посткоитальный тест, определение антиспермальных антител в сыворотке крови.

Во 2-й подгруппе основной группы (16 женщин, 53,3 %) у лиц с непроходимыми или частично проходимыми маточными трубами и выраженным спаечным процессом в малом тазу проведена диагностическая лапароскопия.

Пациентки были рандомизированы на две клинические группы методом случайного выбора с учётом даты поступления в стационар. В группу 2А вошли 10 больных, которым на заключительном этапе операции интраперитонеально методом орошения вводился 1 мл 0,25 % раствор верапамила. Контролем служила группа 2Б из 6 больных, которым проводилась традиционная интраоперационная профилактика послеоперационных спаек орошением брюшной полости 0,9 % раствором хлорида натрия. Ранняя контрольная лапароскопия пациенткам обеих групп проводилась на 3—5 сутки послеоперационного периода с согласия больного.

Интраоперационно, а также при контрольной лапароскопии, забиралась перитонеальная жидкость (ПЖ). Подсчитывался клеточный состав ПЖ с использованием светового микроскопа с окраской по Романовскому—Гимзе; определялся фибриноген ПЖ гравиметрическим методом Рутберга с использованием 3,8 % цитрата натрия в соответствии с рекомендациями Кулакова В. И. и соавт [7]. Для изучения продукции цитокинов использовался набор реагентов Pro Cop, изготовленный ООО «Протеиновый контур» (СПб), и применялся твёрдофазный иммуноферментный метод с пероксидазой хрена в качестве индикаторного фермента.

Результаты исследования и обсуждение

В основной группе достоверно чаще, чем в контрольной, встречались самопроизвольные выкидыши и внематочная беременность 33,3 и 7,4 % соответственно ($p < 0,05$).

При изучении результатов кольпоскопии наши данные свидетельствуют о том, что после лечения УГХ происходит восстановление слизистой оболочки шейки матки: картина нормальной зоны трансформации установлена у

50,0 % пациенток основной группы. Однако у 4 (13,3 %) пациенток отмечались аномальная кольпоскопическая картина: зона трансформации с нежной пунктацией, мозаикой, атипичные сосуды.

При бактериоскопическом и бактериологическом анализе микробиоценоза нижнего отдела гениталий у 27 (90,0 %) пациенток контрольной группы не удалось выявить признаки инфицирования. У этих женщин была 3-я степень чистоты отделяемого влагалища и цервикального канала; среди микробных культур определялись энтерококки, лактобактерии, дифтероиды, эпидермальный стафилококк.

В свою очередь интенсивный курс антибактериальной терапии для эрадикации возбудителя приводил к тому, что только у 12 (40,0 %) пациенток основной группы была выявлена нормальная картина микробиоценоза влагалища. У 18 (60,0 %) женщин зарегистрирована 4-я степень чистоты влагалищного отделяемого, среди микробных культур доминировала ассоциация характерная для дисбиоза влагалища (гарднерелла, мобилункус, бактероиды, пептострептококки), сочетавшаяся со снижением лакто- и бифидофлоры у 10 (33,3 %) пациенток. У 8 человек (26,6 %) отмечен значительный рост грибов рода кандиды.

При оценке состояния эндометрия в перiovуляторный период отмечалась достоверно меньшая толщина эндометрия у пациенток основной группы (толщина М-эха $8,22 \pm 2,7$ мм), чем у пациенток контрольной группы ($9,31 \pm 0,3$ мм) ($p < 0,05$). Патология эндометрия по данным патоморфологического исследования выявлена у 13 (43,3 %) пациенток основной группы и у 2 (6,6 %) контрольной группы ($p < 0,05$). Наиболее распространённой патологией у лиц основной группы была неполноценная секреторная трансформация эндометрия — у 8 (26,6 %), у 5 (16,6 %) женщин выявлены признаки хронического эндометрита,

при этом отмечалась периваскулярная, перигландулярная, как правило, диффузная лимфоидная инфильтрация стромы, с единичными плазматическими и сегментоядерными лейкоцитами.

При оценке состояния маточных труб методом эхогидротубации (ЭГТ) выяснено, что у 28 (98,3 %) пациенток контрольной группы обе маточные трубы были проходимы, что достоверно чаще, чем у пациенток основной группы у 14 (46,6 %). У 2 (6,7 %) пациенток контрольной группы проходимость второй маточной трубы была сомнительной, а у 5 (16,7 %) пациенток основной группы обе маточные трубы были непроходимы.

О нарушении функции яичников свидетельствуют показатели концентрации гонадотропных и стероидных гормонов в периферической крови: состояние гипоэстрогении и гипопрогестеронемии было характерно для пациенток основной группы $55,33 \pm 14,3$ и $41,95 \pm 14,8$ соответственно, по сравнению с результатами пациенток контрольной группы $61,03 \pm 14,1$ и $78,35 \pm 12,7$ соответственно ($p < 0,05$).

При анализе графиков базальной температуры у пациенток после лечения УГХ также подтверждались нарушения гормональной регуляции менструального цикла: у 20,0 % пациенток отмечался монофазный график базальной температуры, у 36,6 % лиц — укорочение 2-ой фазы.

По результатам УЗ-биометрии фолликулов достоверно большая частота синдрома «лютеинизации неовулировавшего фолликула» зарегистрирована у пациенток основной группы: 9 (30,0 %) случаев по сравнению с 2 пациентками контрольной группы (6,67 %) ($p < 0,05$).

При оценке иммунологической совместимости цервикальной слизи и спермы партнёра с помощью посткоитального теста, у 7 женщин основной группы (23,3 %) отмечался отрицательный или сомнительный тест — отсутствие или

слабое продвижение сперматозоидов партнёра в цервикальной слизи женщины, тогда как в контрольной группе это явление отмечалось у 2 пациенток (6,7 %). Однако антиспермальные антитела обнаружены только у 1 супружеской пары после лечения УГХ, в остальных случаях отрицательные или сомнительные тесты были связаны с плохим качеством цервикальной слизи вследствие дисбиоза влагалища и/или гипоэстрогении.

После проведения курса реабилитации больных с УГХ с использованием пантогематогена получены следующие результаты. Восстановление нормальной микрофлоры влагалища произошло у 28,5 % пациенток с дисбиозом влагалища после проведения эрадикационной терапии. Показатели кольпоскопии не отличались от результатов исследования до проведения реабилитационных мероприятий.

После лечения УГХ у женщин отмечались изменения фагоцитарного звена местного иммунитета слизистой влагалища. Типичное хроническое течение заболевания, иммуносупрессивное действие антибактериальных препаратов, наличие сопутствующего дисбиоза нижнего отдела гениталий после лечения УГХ приводили к увеличению числа лейкоцитов в секрете слизистой влагалища и цервикального канала, снижению общей фагоцитарной активности $61,1 \pm 2,3$ % и снижению переваривающей способности нейтрофилов — индекс завершенности фагоцитоза менее единицы. После проведения комплекса реабилитационных мероприятий с использованием пантогематогена снижалось количество лейкоцитов в секрете слизистой влагалища и цервикального канала, увеличивалась общая фагоцитарная активность ($p < 0,05$), улучшалась поглотительная и переваривающая функции нейтрофилов по сравнению с женщинами, у которых в курсе реабилитации не использовался пантогематоген (табл. 1).

Состояние эндометрия в преовуляторном периоде после курса реабилитации достоверно отличалось по величине М-эхо ($9,28 \pm 2,3$ мм) от показателей этих же пациенток до лечения ($6,59 \pm 1,48$ мм) ($p < 0,05$). При морфологическом исследовании эндометрия у 71,42 % женщин с недостаточностью лютеиновой фазы менструального цикла после лечения УГХ выявлена полноценная секреторная трансформация эндометрия после проведения комплекса реабилитационных мероприятий с использованием пантогематогеном.

Данные гормонального профиля пациенток после проведения реабилитационного курса свидетельствуют о достоверном повышении концентрации эстрадиола и прогестерона в сыворотке крови ($p < 0,05$), что способствует восстановле-

нию гормональной регуляции менструального цикла и процесса овуляции (табл. 2).

При измерении базальной температуры и при проведении УЗ-фолликулометрии овуляция была зарегистрирована у 78, 57 % пациенток, что достоверно чаще, чем до проведения реабилитационных мероприятий ($p < 0,05$).

По данным посткоитального теста восстановление биологической совместимости после проведения комплекса реабилитационных мероприятий с использованием пантогематогена произошло у 50,0 % супружеских пар с сомнительным или отрицательным тестом после лечения УГХ, за счёт восстановления местного иммунитета и микробиоценоза слизистой влагалища.

ТАБЛИЦА 1. Показатели местного иммунитета слизистой влагалища у пациенток после лечения УГХ ($M \pm m$)

Параметры	После лечения УГХ (n=14)	После реабилитации пантогематогеном (n=14)
Количество лейкоцитов	$12,8 \pm 1,0$	$7,5 \pm 1,0$
Фагоцитарный индекс (30 мин)	$61,1 \pm 2,3$	$69,4 \pm 1,7^*$
Фагоцитарное число (30 мин)	$2,0 \pm 0,2$	$2,6 \pm 1,0$
Фагоцитарный индекс (120 мин)	$80,39 \pm 4,3^*$	$49,5 \pm 1,3$
Фагоцитарное число (120 мин)	$2,1 \pm 0,7$	$2,39 \pm 0,2$
Индекс завершенности фагоцитоза	$0,76 \pm 0,2^*$	$1,4 \pm 0,3$

Примечание. * — $p < 0,05$.

ТАБЛИЦА 2. Результаты гормонального обследования пациенток после лечения УГХ ($M \pm m$)

Параметры	После лечения УГХ (n=14)	После реабилитации пантогематогеном (n=14)
ФСГ	$7,21 \pm 1,87$	$6,94 \pm 2,08$
ЛГ	$6,04 \pm 1,25$	$5,92 \pm 1,82$
Пролактин	$417,18 \pm 128,2$	$429,3 \pm 144,7$
Эстрадиол	$45,73 \pm 10,89^*$	$62,44 \pm 12,18$
Прогестерон	$38,16 \pm 15,18^*$	$69,13 \pm 13,42$

Примечание. * — $p < 0,05$.

ТАБЛИЦА 3. Показатели клеточного состава и гуморального звена местного иммунитета перитонеальной жидкости

Параметры	До оперативного вмешательства		На 3—5 сут. после оперативного вмешательства	
	Основная группа (n=10)	Контрольная группа (n=6)	Основная группа (n=10)	Контрольная группа (n=6)
Сегментоядерные лейкоциты (СЯЛ)	$2,2 \pm 0,45$	$2,4 \pm 0,72$	$22,11 \pm 2,48$	$15,3 \pm 1,98$
Эозинофилы (Эоз)	$1,0 \pm 0,02$	$3,46 \pm 0,98$	$18,6 \pm 1,45$	$24,7 \pm 1,87$
Лимфоциты (Лф)	$87,5 \pm 3,14$	$84,32 \pm 2,78$	$57,44 \pm 3,02$	$69,75 \pm 2,84$
Моноциты (Мц)	$17,0 \pm 2,49^*$	$12,3 \pm 2,12$	$11,75 \pm 2,46^*$	$16,1 \pm 2,02$
Макрофаги (Мф)	$5,1 \pm 0,48$	—	—	$3,41 \pm 0,23$
Интерлейкин 1 β , пкг/мл	$468,75 \pm 324,89$	$23,69 \pm 1,45$	$640,83 \pm 219,75$	$29,54 \pm 2,56$

Интерлейкин VI	163±12,54	5,2±1,67	81,24±23,56	2.3±1,9
Фактор некроза опухоли, пкг/мл	89,37±1,89*	93,55±12,64	317,9±34,82*	71,82±21,58
Фибриноген (г/л)	0,798±0,02*	1,33±0,8	0,35±0,09*	0,89±0,56

Примечание. * — $p < 0,05$.

Диагностическая лапароскопия проведена 16 женщинам с непроходимыми или частично проходимыми маточными трубами и выраженным спаечным процессом в малом тазу. Визуальная картина при контрольной лапароскопии, проводимой на 3—5 сутки послеоперационного периода, отличалась в основной и контрольной группе. В основной группе после интраперитонеальной терапии 0,25 % раствором верапамила ни в одном случае не отмечено рецидива спаечного процесса, значительно меньше был выражен отёк и рыхлость тканей по сравнению с контрольной группой больных. Раневой экссудат, обнаруженный в позадиматочном пространстве, в обеих группах носил серозно-геморрагический характер, но его количество варьировало от 15 до 30 мл при наличии исходного спаечного процесса или после лапаротомического вмешательства, от 5 до 10 мл при отсутствии или I—II ст. выраженности спаечного процесса.

Изменения клеточного состава и гуморального звена местного иммунитета ПЖ представлены в табл. 3. Так как в литературных источниках нами не найдены точные величины нормы всех показателей ПЖ, за таковые были приняты величины у пациенток с отсутствием спаек в малом тазу и брюшной полости, благоприятными данными анамнеза (отсутствием в анамнезе воспалительных заболеваний органов малого таза, оперативных вмешательств). Достоверно отличаются показатели количества моноцитов и концентрации фактора некроза опухоли в перитонеальной жидкости до и после проведения оперативного вмешательства у пациенток основной группы ($p < 0,05$).

Обсуждение. При оценке репродуктивной функции у женщин с урогени-

тальным хламидиозом основное количество публикаций в современной литературе посвящено поражению маточных труб [1, 2]. В результате повреждения эпителия маточных труб, к которому хламидии обладают выраженным тропизмом, а затем их мышечного и серозного слоёв, происходит полное или частичное нарушение проходимости маточных труб, что приводит либо к бесплодию, либо к внематочной беременности [10, 11]. Закономерно, что даже после эрадикации возбудителя остаётся нарушение проходимости маточных труб и их функции, т. к. патологический процесс связан с медиаторами воспаления и не требует присутствия инфекта в очаге поражения, что и подтверждается нашим исследованием.

Нами выявлено, что, помимо трубноперитонеальной формы поражения органов малого таза, у пациенток отмечаются выраженные нарушения эндокринной регуляции репродуктивной функции. Это подтверждается результатами гормонального обследования, состоянием эндометрия, показателями посткоитального теста. В литературе отмечено, что развитию повреждения эндометрия при урогенитальном хламидиозе способствуют аборт и другие хирургические вмешательства [5], что согласуется с данными нашего исследования: в основной группе количество медицинских абортов и самопроизвольных выкидышей было в два раза больше, чем в контрольной. Поражение эндометрия при урогенитальном хламидиозе может быть причиной бесплодия. Однако следует отметить, что чаще УГХ приводит к повреждению плаценты и невынашиванию беременности [5].

Синдром «лютеинизации неовулировавшего фолликула» встречающийся

в основной группе подтверждает, что в основе патогенеза УГХ лежит медленно протекающий рубцовый процесс, возникающий в результате гибели клеток лимфоидных фолликулов и замены этих высокоорганизованных элементов фибробластами с последующим усилением коллагенообразования [12]. Эти изменения не исчезают и после эрадикации возбудителя, приводят к склеротическим изменениям в капсуле яичников и в итоге к отсутствию овуляции, т. е. невозможности выхода яйцеклетки из фолликула.

Данные бактериоскопического и бактериологического исследования диктуют необходимость проведения коррекции микробиоценоза влагалища, а аномальная кольпоскопическая картина свидетельствует о необходимости прибегать к хирургическому лечению в некоторых случаях после эрадикации возбудителя — криодеструкции или диатермоэлектроэксцизии шейки матки.

Достоверных данных, что *Ch. trachomatis* может быть иммуностимулятором и вызывать образование антиспермальных антител, которые могут повреждать и обездвиживать сперматозоиды [13], в исследовании получено не было. Наличие сомнительного и отрицательного посткоитального теста было связано с патологическими процессами в области шейки матки. Контролируемое эстрогенами изменение состава цервикальной слизи при таких состояниях приводят к гибели сперматозоидов и нарушению фильтрующей способности слизистой пробки.

После проведения курса реабилитации с использованием пантогематогена, получены результаты, свидетельствующие о положительном влиянии его на репродуктивную функцию женщин после лечения УГХ. Преимущественные положительные эффекты зарегистрированы в восстановлении гормональной регуляции менструального цикла, что подтверждается данными фолликулометрии, графиками базальной температуры,

морфологическими критериями эндометрия, показателями посткоитального теста. Также пантогематоген оказывал стимулирующее влияние на систему местного иммунитета слизистой влагалища, что, в свою очередь, привело к нормализации микробиоценоза влагалища без дополнительного применения эубиотиков у части пациенток.

Клеточный состав ПЖ, взятой у пациенток подвергшихся лапароскопической коррекции трубно-перитонеального бесплодия, в основной группе и в группе контроля практически идентичны. В образцах ПЖ, взятой на 3—5 сутки послеоперационного периода в основной группе отмечается явная тенденция к увеличению сегментоядерных лейкоцитов, эозинофилов, снижению моноцитов и лимфоцитов. Кроме того, во всех образцах ПЖ не обнаружено перитонеальных макрофагов, играющих центральную роль в процессе репарации, поскольку продуцируют медиаторы, многие из которых вызывают пролиферацию фибробластов и усиление ими продукции компонентов внеклеточного матрикса. В группе контроля моноциты имеют тенденцию к увеличению и обнаружены перитонеальные макрофаги.

Таким образом, у пациенток основной группы прослеживается тенденция к «правильному» течению репаративного периода, происходит изменение клеточных популяций, ответственных за острую фазу воспалительной реакции в соответствии с литературными данными [7, 8,]. Но параллельно этим процессам, тормозится образование перитонеальных макрофагов, ответственных за выработку основных провоспалительных цитокинов, способных активировать коллагенообразующую функцию перитонеальных фибробластов.

Исследуемый нами ИЛ-1 β способствует синтезу белков острой фазы воспаления, компонентов комплемента, некоторых факторов коагуляции и ингибиторов протеазы, а также изменениям

в эндотелиальных клетках и фибробластов, которые способствуют развитию фиброза [9, 14, 15]. В основной группе ИЛ-1 β варьировался от 12,17 до 2855,7 пкг/мл (значительное увеличение показателей отмечено у пациенток с III—IV ст. выраженности спаечного процесса). После интраперитонеальной терапии верапамилом обнаруживалось либо незначительное увеличение данного показателя, либо снижение. И только у 2-х пациенток с отягощённым воспалительным анамнезом и III ст. спаечного процесса ИЛ-1 β увеличился в 39,6 и 4,02 раза соответственно, что может быть связано как с необходимостью увеличения дозы интраоперационно вводимого верапамила, так и с длительностью запущенных патогенетических механизмов развития спаечного процесса. У пациенток группы контроля отчётливо прослеживается увеличение показателей ИЛ-1 β .

ИЛ-6 вместе с ИЛ-1 β усиливает в клетках печени продукцию факторов свёртывания, ингибиторов фибринолиза и некоторых белков острой фазы воспаления, а также способствует усилению синтеза тканевого прокоагулянта, что снижает фибринолитическую активность ПЖ [9]. В основной группе отчётливо прослеживается тенденция к снижению данного показателя и, очевидно, можно сделать вывод о нормализации фибринолитической активности ПЖ.

Фактор некроза опухоли (ФНО) секретируется также активированными макрофагами и участвует в индукции синтеза белков острой фазы воспаления, стимуляции ангиогенеза, гипертермии, служит сигналом для эндотелиальных клеток привлекать лейкоциты из кровотока, активирует фагоцитарные клетки в тканях. По литературным данным, низкие концентрации ФНО способствуют стимуляции пролиферации фибробластов, тогда как высокие — блокируют рост клеток [8]. Увеличение показателей ФНО у больных основной

группы в 3,6 раза демонстрирует ингибирующий эффект данного цитокина на функциональную активность перитонеальных фибробластов по сравнению с пациентами из группы контроля, где можно предполагать стимулирующий эффект ФНО при уменьшении показателя в 1,3 раза.

Косвенная оценка фибринолитической активности ПЖ производилась путём измерения фибриногена ПЖ. Фибриноген ПЖ у пациенток основной группы снизился, что можно расценивать как благоприятный прогностический признак отсутствия рецидива спаечного процесса в дальнейшем.

Выводы

1. После лечения УГХ у женщин выявляются изменения во всех звеньях репродуктивной системы, имеется высокий риск развития бесплодия, невынашивания беременности, что свидетельствует о необходимости проведения реабилитационных мероприятий после эрадикации возбудителя заболевания.

2. Препарат пантогематоген зарекомендовал себя как эффективное средство в реабилитации репродуктивной функции женщин после лечения УГХ, что проявляется в восстановлении роста и овуляции фолликула, полноценной трансформации эндометрия, нормализации функции маточных труб, улучшении показателей биологической совместимости в супружеских парах. В связи с этим средство может использоваться для подготовки к возможности наступления и вынашивания беременности.

3. Антагонист медленных кальциевых каналов верапамил способен оказывать как прямое блокирующее воздействие на перитонеальные фибробласты при интраоперационном способе введения, дозировано снижая их функциональную активность с приведением её в соответствие с возможностями микроциркуля-

торного русла, так и опосредованно уменьшается выраженность тканевой гипоксии и метаболического ацидоза в зоне повреждения брюшины, что играет важную роль в профилактике образования и рецидива ПОС.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Батыршина С. В. Урогенитальный хламидиоз и репродуктивное здоровье женщин. Лечение и реабилитация: Автореф. дисс. ... д-ра мед. наук. Екатеринбург, 2000.
2. Воропаева С. Д. Диагностика и лечение хламидийных инфекций половых путей у женщин // Акушерство и гинекология. 1997. № 5. С. 60—63.
3. Яковлев В. М., Новиков А. И. Сосудистый эндотелий и хламидийная инфекция. М., 2000.
4. Grimes D. A. Intrauterine device and upper-genital-tract infection // *Lancet*. 2000. Vol. 356. P. 1013—1020.
5. Новиков А. И., Кононов А. В., Ваганова И. Г. Инфекции, передаваемые половым путём, и экзоцервикс. М, 2002.
6. Diamond M. P., De Cherney A. H. et al. Animal adhesion models: design, variables, and relevance // *Pelvic surgery*. 1997. Vol. 67, № 3. P. 65—70.
7. Кулаков В. И., Адамян Л. В., Мынбаев О. А. Послеоперационные спайки. М., 1998.
8. Пальцев М. А., Иванов А. А. Межклеточные взаимодействия. М., 1995.
9. Ройт А. Иммунология. М., 2000.
10. Анциферова Ю. С., Сотникова Н. Ю. Роль цитокинов перитонеальной жидкости в развитии наружного генитального эндометриоза и бесплодия, ассоциированного с эндометриозом // *Акушерство и гинекология*. 2003. № 5. С. 41—44.
11. Бакуридзе Э. М., Дубницкая Л. В., Фёдорова Т. А., Волков Н. И. Реабилитация гинекологических больных после реконструктивно-пластических операций на органах малого таза // *Акушерство и гинекология*. 2002. № 4. С. 45—48.
12. Sonnex G. Influence of ovarian hormones on urogenital infection // *Sex. Transm. Inf.* 1998. Vol. 74. P. 11—19.
13. Witkin S. S. Relationship between circulating antisperm antibodies in women and autoantibodies on the ejaculated sperm of their partners // *Am. J. Obstet. Gynecol.* 1989. Vol. 161, № 4. P. 900—903.
14. Биленко М. В., Хильченко А. В., Шмитько Н. А. Способность низких доз ФНО- α преактивировать и активировать макрофаги, повышая их способность к продукции активных форм кислорода и окислению липопротеинов низкой плотности: защитный эффект антиоксидантов // *Бюл. экспер. биол.* 2003. Т. 135, № 4. С. 410—413.
15. Жданов А. В., Давыдова М. П., Габуния Т. Г., Кулаков В. И. Уровень экспрессии генов цитокинов в спайках маточных труб // *Бюл. экспер. биол.* 2002. Т. 134, № 11. С. 5.

Novikov A. I., Rudakova E. B., Skalsky S. V., Panova O. Yu., Kalinina O. B.

Condition of reproduction function in womens and new methods of rehabilitation after treatment urogenital chlamidial infection

Assessment of reproduction function in womens after chlamidial infection treatment and to develop algorithm of rehabilitation measure with use drug pantogematogen and original intraoperative method for prophylaxis commissure. use drug pantogematogen after chlamidial infection treatment reparation a rate of local immunity, normal microflora of vagina — 28,5 %, reduction ovulation — 78,57 % patients. data cellular composition of peritoneal fluid, IL 1 β , IL VI, TNF, fibrinogen be evidence about possible decrease relapse and prophylaxis commissure of intraoperative intraperitoneal introduction drug verapamili.

Keywords: chlamidial infection, verapamil, pantogematogen.