



ПУТИ ВОССТАНОВЛЕНИЯ ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ РЕПРОДУКТИВНЫХ ОРГАНОВ ЖЕНЩИН ПОСЛЕ ПЕРЕНЕСЕННЫХ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

Е.А. ЯКОВЛЕВА

*Институт проблем
криобиологии
и криомедицины
Национальной
академии наук
Украины*

*e-mail:
cryo@online.kharkov.ua*

Одной из основных причин возникновения бесплодия у женщин репродуктивного возраста являются воспалительные заболевания органов малого таза, которые нарушают эндокринную функцию яичников, вызывают непроходимость маточных труб, изменения в эндометрии, возникновение спаечного процесса, провоцируют иммунный дисбаланс в организме. Впоследствии нарушаются процессы оогенеза, транспорта репродуктивных клеток по маточным трубам, процессы аппозиции, прикрепления и инвазии эмбриона, что приводит к бесплодию. Нормализация и восстановление тканей после перенесенных воспалительных заболеваний, происходят благодаря образованию новых клеток и восстановлению их ультраструктуры путем частичного обновления митохондрий, эндоплазматического ретикулума, лизосом, пластинчатого комплекса, оболочек и ядер клеток. Существуют методы лечения бесплодия воспалительного генеза, которые возобновляют репродуктивную функцию у 21-47% женщин. Поэтому разработка новых методов лечения бесплодия воспалительного генеза является актуальной задачей современной фундаментальной медицины.

Ключевые слова: бесплодие, воспалительные заболевания органов малого таза, терапия.

Воспалительные процессы органов малого таза составляют 74-80% от всех гинекологических заболеваний и 24% от общего числа больных, госпитализированных в гинекологический стационар [7, 47]. По данным ВОЗ, в 2006 г. более 333 млн женщин перенесли острую форму воспалительных заболеваний половых органов, 25% из них имели серьезные последствия: бесплодие, осложнение беременности, синдром хронической тазовой боли, дисгормональные заболевания гениталий [18].

Эта проблема связана, в первую очередь, с высокими показателями сексуально-трансмиссивных расстройств, а также заболеваний, передающихся половым путем (ЗППП), важная этиологическая роль которых в генезе инфекционно-воспалительной патологии генитальной сферы бесспорна. Спектр возбудителей ЗППП в последние десятилетия расширился за счет большого количества бактериальных, вирусных, протозойных и других инфекций. Установлено, что наиболее распространенными микробными агентами, которые вызывают воспалительные заболевания органов малого таза у женщин, являются *Chlamidia trachomatis* (25-30%), *Neisseria Gonorrhoea* (25-40%), *Mycoplasma hominis* и *Ureaplasma urealyticum* (30-40%), полимикробные ассоциации условно-патогенных, патогенных аэробных и анаэробных микроорганизмов, а также клостридий [18].

К сопутствующим факторам риска развития инфекционно-воспалительных заболеваний женской половой сферы относят:

- 1) низкий социально-экономический статус, наличие ЗППП в анамнезе;
- 2) наличие хронических эндогенных интоксикаций (хронический алкоголизм, наркомания и др.);
- 3) раннее начало половой жизни, беспорядочные сексуальные связи, частая смена половых партнеров, неконтролируемая проституция;
- 4) отсутствие индивидуальных средств защиты и первичной профилактики ЗППП (незащищенный секс), недостаток или отсутствие информации об их использовании;
- 5) возраст пациенток – молодые незамужние женщины (< 20 лет);
- 6) внутриматочные манипуляции (прерывание беременности, внутриматочная контрацепция, гистеросальпингография, малоинвазивная хирургия и т. д.);
- 7) отсутствие или недооценка рациональных методов профилактики инфекционных осложнений в ходе хирургических вмешательств на органах малого таза [23].

Одним из факторов риска развития воспалительных заболеваний органов малого таза является оперативное лечение. Риск возникновения послеоперационных осложнений зависит от длительности и характера контактирования влагалищной среды и брюшной полости.

На возникновение и ход воспалительного процесса влияет и неблагоприятный премордиальный фон, общее снижение иммунологической резистентности макроорганизма. Нормореактивность организма определяет нормальную реакцию тканей на инфекционные воздействия, а переход иммунореактивности организма в гипер- и особенно в гипо форму означает если не наличие, то предрасположенность к развитию болезни. В последнее время установлено, что переход иммунитета из нормореактивного состояния в гипер- или гипо реактивное зависит не только от интенсивности внешних воздействий, но и генетической предрасположенности [13]. Важнейшую роль в «стойкости» генитального аппарата к влиянию разных неблагоприятных патогенных факторов, в том числе и агентов инфекционной природы, играют механизмы, которые формировались в процессе длительной эволюции, и являются биологическими защитными барьерами [23].

Известно, что воспалительная реакция развивается вследствие трех взаимосвязанных причин:

- 1) повреждение клеточных элементов в патологическом очаге (альтерация);
- 2) нарушение кровообращения и проницаемости сосудов микроциркуляторного русла; миграция из крови в ткани жидкости, белков, форменных элементов (экссудация);
- 3) размножение клеток (пролиферация).

С клинической точки зрения основной является вторая фаза воспаления, а именно – экссудация. Принято выделять четыре стадии расстройства кровообращения в очаге воспаления: кратковременное сужение артериол; расширение артериол, капилляров и венул; застой крово- и лимфообращения; явления стаза в микроциркуляторном русле.

Роль пусковых механизмов вазодилатации и ее «внутренних двигателей» играют биологически активные вещества – гистамин, серотонин, плазменные кинины, продукты распада ДНК и РНК. Излишек кининов усиливает стаз форменных элементов крови, повышает сосудистую проницаемость, вследствие чего в пораженных тканях накапливается экссудат. В зависимости от клеточного состава различают серозное, фибринозное, гнойное, геморрагическое и катаральное экссудативное воспаление. В зависимости от реактивности организма и типа воспаления (нормэргическое, гипо- и гиперэргическое) оно может быть гнойным, серозным и геморрагическим. При экссудации жидкости и солей из кровеносного русла в интерстициальное пространство уменьшается объем циркулирующей плазмы, повышается гематокрит, изменяется белковый спектр крови, наблюдается агрегации эритроцитов и тромбоцитов и развитие синдрома дисеминированного внутрисосудистого свертывания с отложением фибрина во внесосудистое пространство и сосуды. Особенности нарушений гемостаза при гнойной инфекции гениталий являются резкое угнетение фибринолиза и отсутствие активации противосвертывающих механизмов, что, в свою очередь, усиливает процессы микротромбообразования [17].

Одновременно с экссудацией в очаге воспаления происходит пролиферация клеток главным образом за счет мезенхимальных элементов стромы, в частности стволовых клеток соединительной ткани – лимфоидных клеток, адвентициальных и эндотелиальных клеток мелких сосудов, ретикулярных клеток лимфатических узлов. При их дифференцировании в очаге воспаления появляются зрелые и специализированные клетки: фибробласты, фиброциты, тучные и плазматические клетки, которые дифференцируются из своих предшественников – плазмобластов, больших и малых лимфоцитов. Пролиферация способствует активной регенерации ткани, а следовательно, полному или частичному возобновлению ее функции [29].

В зависимости от локализации воспалительного процесса выделяют воспалительные заболевания женских половых органов нижнего отдела генитального тракта (вульвит, вульвовагинит, бартолинит, эндо- и экзоцервицит, кольпит) и верхнего (эндометрит, метрорэндометрит, сальпингоофорит, периметрит, параметрит, пельвиоперитонит). Наибольший риск для здоровья женщины представляют воспалительные заболевания верхнего отдела генитального тракта. Однако следует учитывать, что воспалительные заболевания органов малого таза – причина восходящей инфекции, источником которой в большинстве случаев является влагалище. Среди воспалительных заболеваний женских половых органов распространенность сальпингоофоритов у 1000 женщин репродуктивного возраста Украины составляет 10,99-1,7% [18].

Воспалительный процесс зачастую распространяется на мышечную и серозную оболочку и вызывает поражение нервно-мышечных волокон, тем самым вызывая снижение сократительной функции маточной трубы. В связи с этим некоторые исследователи [6] считают нарушения сократительной активности маточных труб после перенесенных воспалительных заболеваний одной из основных причин возникновения трубной беременности и бесплодия трубного генеза. У 40-52% пациенток следствием трубной имплантации является органическая патология маточной трубы в виде рубцово-дистрофических изменений ее мышц. Таким образом, дистрофические изменения в эндосальпинксе (в эпителиоцитах и реснитчатом эпителии), которые

приводят к увеличению адгезивного компонента, тем самым усиливают взаимодействие плодного яйца со слизистой оболочкой [6].

В регуляции функции маточных труб участвуют эндокринные, аутокринные и паракринные механизмы. Реснитчатый секреторный эпителий слизистой оболочки, гладкомышечной ткани стенки трубы и ее сосуда, а также эндотелий содержат эпидермальный фактор роста (ЭФР), трансформирующий фактор роста (ТФР- α), ЭФР/ТФР- α рецепторы. Соотношению ЭФР/ТФР- α отводится роль потенциального регулятора движения ресничек эпителия, его секреции, перистальтики, кровообращения яйцевода и пролиферации эпителиальных клеток. Стимуляция рецепторов ЭФР/ТФР- α в маточной трубе женщины осуществляется под воздействием эстрогенов и простагландинов, дисбаланс которых негативно влияет на функционирование маточных труб [14].

Исследования последних лет установили наличие сложного механизма мышечной активности разных участков миосальпинкса. Полученные данные подтверждены особенностями архитектоники мышечных волокон, установленными при проведении электронной микроскопии и регистрации электрической активности различных участков маточной трубы. Кроме того, в последние годы выявлены интерстициальные клетки Кахаля, которые расположены в мышце маточной трубы. Этот факт является основанием для пересмотра некоторых положений о функциональных возможностях миосальпинкса [4, 12].

Изменение эндокринной функции яичников вследствие воспалительного процесса придатков матки приводят к нарушению моторики маточных труб в 32-35% случаях. К ним относятся функциональные дисгормональные изменения – постоянные или эпизодические патологические состояния, которые вызывают дисбаланс в системе гипоталамус-гипофиз-яичники и приводят к неадекватной секреции эстрогенов и прогестерона и, соответственно, к искажению сократительной функции маточных труб [9].

Цитокины в период острого воспаления определяют процесс слипания реснитчатого эпителия, вызывают гибель и десквамацию эпителиоцитов [4, 26]. Однако необходимо учитывать, что воспалительный процесс является естественным механизмом заживления ран и восстановления нарушенной в процессе оперативного вмешательства целостности органов, а также нормальной реакцией организма на бактериальную инвазию. При этом повышение продукции провоспалительных цитокинов – необходимое условие развития воспалительной реакции, которую нельзя считать патологическим явлением [33].

Хроническое воспаление приводит к гормональному, иммунному дисбалансу, повышению уровня провоспалительных и противовоспалительных цитокинов, накоплению продуктов свободнорадикального окисления, снижению уровня ферментных и неферментных антиоксидантов, развитию эндогенной интоксикации. В результате этих изменений в эндометрии нарушается экспрессия стероидных рецепторов, накапливаются высокотоксичные CD16+CD56+NK лимфоцитов, усиливается пролиферация, снижается апоптоз, уменьшается экспрессия генов потенциальной имплантации (α У β 3-интегринов, гликопротеида, ЛИФ) и нарушается формирование пиноподий в эндометрии. Вышеуказанные изменения нарушают процессы аппозиции, прикрепления и инвазии эмбриона и приводят к бесплодию [32].

Хронический воспалительный процесс и сопутствующие ему нарушения иммунного гомеостаза могут быть триггером апоптотического каскада в ооците, но этот эффект может быть отсроченным. Коррекция иммунных нарушений у пациентки с хроническим воспалением придатков матки будет способствовать получению зрелого ооцита и имплантации эмбрионов [17].

Иммунная система организма находится в определенной взаимосвязи с характером и интенсивностью патологического процесса и во многом определяет его течение и исход.

Результаты клинико-иммунологического обследования больных показали, что степень развития воспаления и его длительность влияют на дальнейшее снижение иммунологической реактивности организма и углубления иммунодефицита. Развитие иммунопатологического процесса снижает сопротивляемость организма больных и может явиться причиной персистирующего течения воспалительного процесса. Иммунопатологическое состояние проявляется не только в уменьшении общего количества иммунокомпетентных клеток, но и нарушении кооперационных связей между субпопуляциями клеток иммунной системы [19].

В 60-85% случаев трубно-перитонеальное бесплодие (ТПБ) является следствием воспалительных заболеваний [25]. Трубный фактор наблюдается в 30-85% случаев у женщин, страдающих бесплодием, а перитонеальная форма – в 9,4-34% случаев [21].

Медико-социологические исследования показывают, что у более 90% женщин бесплодие приводит к психической и социальной дезадаптации, снижению профессиональной активности [20].

У женщин с бесплодием трубного происхождения, в анамнезе которых зафиксирована микоплазменная инфекция, потенциальная способность бактерицидной активности фагоци-

тарных клеток крови снижена на 47,0%, коэффициент активности фагоцитарных клеток – на 48,0% за счет глубоких нарушений потенциальной бактерицидной активности полиморфно-ядерных нейтрофилов и их резерва, а также увеличенный иммунологический коэффициент и относительное количество лимфоцитов; на 53,6% уменьшено относительное количество Т-лимфоцитов, лейко-Т-клеточный индекс и иммунорегуляторный индекс (54,8%) на фоне увеличенной на 59,2% относительного количества CD8+ цитолитических лимфоцитов, что улучшает киллинговую систему организма [2].

Установлено, что провоспалительные цитокины IL-1 β и TNF- α участвуют в формировании перитонеальных спаек. Литературные данные свидетельствуют о значительном увеличении содержания IL-1 β и TNF- α в перитонеальной жидкости и повышении уровня продукции этих цитокинов перитонеальными макрофагами у пациенток с острыми гинекологическими заболеваниями. Результаты исследований Чайки А.В. и соавт. подтвердили, что повышение продукции IL-1 β и TNF- α при ТПБ коррелирует с ростом, количеством и тяжестью течения спаечного процесса [34, 37, 41].

Процесс спайкообразования определяется генетически детерминированным полиморфизмом по фенотипу фермента N-ацетилтрансферазы. По активности этого фермента люди распределяются на 2 типа: с феноменом быстрого ацетилирования и медленного. В 1-м типе превалирует процесс спайкообразования. У таких пациенток возможно прогнозировать развитие выраженного спаечного процесса в послеоперационном периоде, у 2-го типа, наоборот, процесс спайкообразования в послеоперационном периоде незначителен или отсутствует [10]. Долговременная ишемия клеток при спаечном процессе сопровождается угнетением антиоксидантной системы и нарушением способности клеток утилизировать кислород для биологического окисления и улавливать свободную энергию в виде макроэргов, то есть развитием вторичной тканевой гипоксии. Вторичная гипоксия связана со свободнорадикальным перекисным окислением липидов, которое является основной причиной деструкции клеточных мембран [1].

Сальпингоофорит, перенесенный женщиной, приводит к обструкции маточных труб. После однократного эпизода сальпингоофорита бесплодие развивается в 11-13% случаев, двукратного – в 26-35%, трехкратного – в 54-74% [19, 24].

Для инфертильных женщин характерны следующие патогенетические особенности:

- 1) аномальная иммунореактивность, обусловленная содержанием эмбриотропных аутоантител, которая приводит к гиперреактивности у 37,5% пациенток и гипореактивности у 55%;
- 2) повышенная частота носителя аллеля PL-AII гена GPIII α , которая составляет у больных 27%, что в 2 раза превышает средний корреляционный показатель;
- 3) нарушение механизмов, связанных с функционированием рецепторов клеточной поверхности – интегринов, регулирующих апоптоз и определяющих адгезию клеток к компонентам клеточного матрикса (ламину, фибронектину, коллагену и др.) [13].

При диагностической лапароскопии у женщин, страдающих бесплодием, сальпингит обнаруживается в 64% случаев. Наиболее информативным микробиологическим индикатором инфекции является культура жидкости из брюшной полости. По данным авторов, исследование должно быть проведено в течение 2 ч после операции при замораживании жидкости, полученной из брюшной полости. При выявлении хламидиоза назначается азитромицин в дозе 3 г, уреоплазм – мидомицин 0,1 г, микоплазм – офлоксацин 4,8 г, при *N. Gonorrhoeae* – цефтриаксон 0,25 г или цефотаксим 0,5 г. Перед проведением антибактериальной терапии необходимо провести курс лечения иммуностимуляторами [28].

Интраоперационная адгезия во многом определяется наличием сенсбилизации организма и его аутоиммунизации при воспалении брюшины [5]. Развитие спаек является следствием выраженной аутоагрессии иммунной системы, дисфункции Т-системы иммунитета, дисбаланса иммунорегуляторных клеток [45]. В настоящее время выяснено, что содержание интегринов – специфических белков экстрацеллюлярного матрикса, осуществляющих межклеточные контакты, кодируется геном ОРШа, представленным аллелями P β A1 и P β A2, который отвечает за молекулярную адгезию, поэтому нельзя исключать влияние его экспрессии на интенсивность спайкообразования [13]. В связи с вышеизложенным поиск новых средств коррекции иммунного гомеостаза женщин, страдающих воспалительными заболеваниями, представляет актуальную проблему современной гинекологии.

В Институте проблем криобиологии и криомедицины НАН Украины (г. Харьков) разработан биотехнологический процесс получения криоконсервированных биопрепаратов, которые в частности используются и при лечении воспалительных заболеваний придатков матки. В качестве иммуномодуляторов, применяемых при лечении воспалительных заболеваний женских репродуктивных органов, используются сыворотка кордовой крови в терапии хронических сальпингоофоритов [22], препараты суспензии криоконсервированных клеток эмбриональной печени человека для лечения гнойно-септических послеродовых осложнений [11], криоэкстрак-



та хориона, фрагментов криоконсервированной хориальной ткани для лечения подострых воспалительных заболеваний придатков матки [27]. При трансплантации фрагмента криоконсервированной плацентарной ткани наблюдаются выраженное иммунокорригирующее влияние, нормализация показателей гуморального иммунитета, усиление Т-супрессорного влияния клеточного иммунитета [3].

По данным Д.С. Саркисова, восстановление строения тканей после повреждения происходит через новообразование клеток и за счет возобновления их ультраструктуры путем частичного обновления митохондрий, эндоплазматического ретикулума, лизосом, пластинчатого комплекса, оболочек и ядер клетки [29].

Исходя из этих положений, изменения, которые развились у пациенток после перенесенных воспалительных заболеваний и привели к развитию трубно-перитонеального бесплодия, могут быть устранены с помощью эндоскопического метода лечения: лапаро- и гистероскопия с применением современных малоинвазивных энергий - радиоволновой энергии, ультразвукового ножа, лазерной энергии, моно- и биполярной коагуляции и противоспаечных барьеров [35, 36, 38 – 40, 42-44, 48].

Исследования Губайдулина А.А. доказали, что после применения радиоволновой энергии репаративная регенерация начинается в более ранний срок, протекает с небольшой воспалительной реакцией и минимальным коагуляционным некрозом [8]. Регенеративные процессы в зоне влияния радионожка характеризуются незначительной лейкоцитарной инфильтрацией и преобладанием пролиферативной фазы [16, 30]. Таким образом, применение радиоволновой энергии во время лапароскопических вмешательств при лечении трубно-перитонеального бесплодия дает возможность наилучшим образом удалить перитубарные спайки. Для ликвидации спаек в середине маточных труб и эндометрии, используют оперативную гистероскопию, бужирование маточных труб под контролем рентгена и внутриматочный электрофорез ферментных препаратов (трипсин, лидаза) [15,46].

Вторым этапом лечения ТПБ является применение лазерных энергий на клетки, которые оказывают противовоспалительное, сосудоживающее действие, ускоряют регенерацию тканей, снижают сенсбилизацию и имеют иммуномодулирующий эффект [1], а также методов стимуляции сократительной функции маточных труб [31].

Согласно приказу МОЗ Украины №582 2003 г. пациенткам с хроническими воспалительными заболеваниями наряду с ликвидацией анатомических изменений проводится иммуномодулирующая терапия. Однако в настоящее время эффективность лечения ТПБ достигает 21-47% и зависит от степени спаечного процесса, степени окклюзии маточных труб и изменений эндометрии [32]. Таким образом, разработка новейших альтернативных методик лечения пациенток с ТПБ, направленных на восстановление тканей после их повреждения на фоне хронических воспалительных заболеваний, а также нормализация иммунного статуса пациентки является актуальной задачей современной фундаментальной медицины.

Литература

1. Азарова, А.З. Совершенствование диагностики и реабилитации женщин со спаечным процессом в малом тазу: автореф. дис. ... кан. мед. наук / А.З. Азарова. – Бишкек, 2006. – 20 с.
2. Антонецька, Н.Б. Особливості діагностики та лікування безпліддя при використанні лапароскопії та допоміжних репродуктивних технологій в жінок із мікоплазмозом: автореф. дис. ... кан. мед. наук / Н.Б. Антонецька. – Вінниця, 2008. – 23 с.
3. Аралов, О.М. Гормональш та імунологічні зрушення при невиношуванні ваптності таїх корекція за допомогою гетерототчної трансплантації кріоконсервованої плацентарної тканини: автореф. дис. ...канд. мед. наук / О.М. Аралов. – Харків, 2003. – 22 с.
4. Баранов, А.Н. Эктопическая беременность: метод, рекомендации / А.Н. Баранов, Н.Г. Истомина. – СПб., 2010. – 32 с.
5. Бекмурзиева, Л.К. Профилактика и лечение послеоперационного спаечного процесса у гинекологических больных: автореф. дис.... кан. мед. наук / Л.К. Бекмурзиева. – М., 2009. – 20 с.
6. Вафина, З.Р. Сократительная активность маточных труб и некоторые аспекты ее регуляции / З.Р. Вафина // Казанский мед. журнал. – 2004. – Т. 85. – № 2. – С. 138-141.
7. Грищенко, Н.Г. Влияние криоэкстракта плаценты на индукцию суперовуляции лабораторных мышей с хроническим воспалением яичников / Н.Г. Грищенко, В.И. Грищенко, Смольянинова и др. // Проблемы криобиологии. – 2010. – Т. 20. № 3. – С. 327-337.
8. Губайдуллин, А.А. Клинико-экспериментальное обоснование применения прибора «Сургитрон» в эндхирургическом лечении внематочной беременности / А.А. Губайдуллин // Гинекология. – 2004. – № 4. – С. 19-21.
9. Давыдов, А.И. Результаты органосберегающего лечения больных трубной беременностью / А.И. Давыдов, И.А. Клиндухов // Новые технологии в гинекологии. – М.: ПАНТОРИ, 2003. – С. 163-164.
10. Дубосарська, З.М. Проблема спайкоутворення в гінекологічній практиці/ З.М. Дубосарська,

- Л. Падалко, Ю.А. Дубосарська, О.М. Пузш // 36. наукових праць Асоціації акушерів-гінекологів України. – Київ, 2012. – С. 167-169.
11. Лыченко, В.А. Використання кріоконсервованих клітинембріональної печінки людини для лікування гнійно-септичних тіслапологових ускладнень, що супроводжуються анемією: автореф. дис. ... канд. мед. наук / В.А. Лыченко. – Харків, 1996. – 20 с.
12. Истомина, Н.Г. Некоторые аспекты клинической картины и ультразвуковой диагностики экстрагической беременности: Материалы конференции «Акушерство и гинекология – проблемы и решения» / Н.Г. Истомина, А.Н. Баранов, А.И. Рогозин, А.В. Кирилова; под ред. проф. А.Н. Баранова. – Архангельск: Изд-во СГМУ, 2007. – С. 12-15.
13. Кахкцян, А.А. Генетические и иммунологические аспекты спаечного процесса у женщин : автореф. дис... кан. мед. наук / А.А. Кахкцян. – М., 2009. – 20 с.
14. Кириченко, А.К. Структурные особенности трубной беременности / А.К. Кириченко, А.П. Милованов // Архив патологии. – 2004. – № 5. – С. 27-30.
15. Козуб, Н.И. Избранные вопросы практической эндоскопии в гинекологии / Н.И.Козуб. – Харьков, 2002. – 213 с.
16. Козуб, Н.И. Первый опыт использования радиоволновой энергии при лечении гинекологических больных / Н.И.Козуб, М.М.Козуб // Международный, мед. журнал. – 2010. – № 2 – С. 41-43.
17. Козуб, Н.И. Восстановление репродуктивной функции у больных с трубно-перитонеальным бесплодием / Н.И. Козуб, Л.И. Недоступ, Н.С. Кучерина и др. – Харьков, 2003. – 28 с.
18. Косей, Н.В. Современные принципы лечения воспалительных заболеваний женских половых органов / Н.В.Косей // Репродуктивная эндокринология. – 2013. – № 1(9). – С. 78-85.
19. Кулаков, В.И. Послеоперационные спайки / В.И. Кулаков, Л.В. Адамян, О.А. Мынбаев. – М.: Медицина, 1998. – 525 с.
20. Кулаков, В.И. Современные подходы к диагностике и лечению женского бесплодия / В.И. Кулаков, И.Е. Корнеева // Акушерство и гинекология. – 2002. – № 2. – С. 56-59.
21. Мальгинская, Н.А. Оптимизация лечения по восстановлению репродуктивной функции у женщин с бесплодием трубно-перитонеального генеза : автореф.дис. ... кан. мед. наук / Н.А. Мальгинская – Омск, 2010. – 20 с.
22. Мошко, Ю.О. Кріоконсервування сироватки кордової крові, визначення її біологічної активності та клінічної ефективності в терапії хронічних сальпінгофоритів: автореф. дисс. ... канд. мед. наук / Ю.О. Мошко. – Харків, 2003. – 20 с.
23. Нестеров, И.М. Иммунокорригирующая терапия инфекционно-воспалительных заболеваний женской половой сферы / И.М.Нестеров, А.А. Тотолян ; под ред. Е.К.Айламазяна. – СПб, 2007. – 56 с.
24. Николайчик, Е.А. Повышение эффективности лечения трубно-перитонеального бесплодия у женщин: автореф. дисс... кан. мед. наук / Е.А. Николайчик. – Томск, 2005. – 20 с.
25. Нікітін, О.Д. Діагностика безпліддя в сучасних умовах (трубно-перитонеальний фактор) / О.Д.Нікітін, Л.А. Жабіцька // Здоровье женщины. – № 3 (59). – С. 234-237.
26. Носенко, Е.Н. Особенности иммунологической и цитокиновой реактивности у пациенток с трубной беременностью. Реабилитация репродуктивной функции после органосохраняющих операций по поводу трубной беременности / Е.Н. Носенко, О.Л. Гарсали // Проблемы, достижения и перспективы развития медико-биологических наук и практического здравоохранения: труды Крымского государственного медицинского университета им. С.И. Георгиевского. – 2008. – Т. 144, Ч. III. – С. 422-425.
27. Пітько, В.А. Нові підходи в лікуванні жінок з підгострими запальними захворюваннями придатків матки : автореф. дисс. ... мед наук / В.А. Пітько. – Харгав, 2001. – 29 с.
28. Полякова, О.В. Хирургическое лечение трубно-перитонеального бесплодия, профилактика повторного образования спаек : автор. дис. ... канд. мед. наук / О.В. Полякова. – М. 2005. – 19 с.
29. Саркисов, Д.С. Некоторые итоги 35-летнего изучения закономерностей внутриклеточных регенераторных и гиперпластических процессов / Д.С. Саркисов // 36. статей. «Актуальные вопросы хирургии» // Рос. академия мед. наук ; под ред. акад. РАМН Федорова В.Д. – М. 1995. – С. 68-76.
30. Сахаутдинова, И.В. Результаты экспериментальных исследований тканей после применения хирургических энергий / И.В.Сахаутдинова, И.В.Муслимова // Совр. технологии в диагностике и лечении гинекологических заболеваний: научное издание. – М.: Пантори, 2008. – С. 20-21.
31. Стругацкий, В.М. Физиотерапия в практике акушера-гинеколога. (Клинические аспекты и рецептура) / В.М. Стругацкий, Т.Б. Маланова, К.Н. Арсланян. – М.: МЕДпресс-информ, 2005. – 206 с.
32. Сусликова, Л.В. Патогенез, диагностика комплексного лечения и нарушения рецептивности эндометрия в жінок з трубно-перитонеальним безпліддям запального генезу : автореф. дисс. ... д. мед. наук / Л.В. Сусликова. – Одеса, 2011. – 40 с.
33. Хусаинова, В.Х. Диагностика, лечение и профилактика спаечного процесса в малом тазу у женщин с трубно-перитонеальной формой бесплодия / В.Х. Хусаинова, Н.И. Федорова, Н.И. Волков // Гинекология. – 2003. – Т. 5, № 2. – С. 54-59.
34. Чайка, А.В. Дистресс-газа в профилактике спаечного процесса у пациенток с трубно-перитонеальным бесплодием / А.В. Чайка, Е.Н. Носенко, Л.В. Сусликова // Здоровье женщины. – 2010. – № 6 (52). – С. 160-164;
35. Akira, S. Endoscopic surgery in obstetrics and gynecology / S.Akira, T.Araki // Nippon Geka Gakkai Zasshi. – 2000. – Vol. 101, № 8. – P. 561-567.
36. Brown, C.B. On behalf of the Adept Adhesion Reduction Study Group (2007) Adept (icodextrin 4% solution) reduces adhesions after laparoscopic surgery for adhesiolysis: a double-blind, randomized, controlled study / C.B. Brown, A.A. Luciano, D. Martin et al. // Fertil Steril. DOI 10.1016/j.fertnstert. – 2006. – № 12. – P. 84.



37. Chegini, N. TGF-beta system: the principal mediator of perinatal adhesion formation / N.Chegin // *Semin. Reprod. Med.* – 2008. – Vol. 24, № 4. – P. 298-312.
38. Dawood, M.Y. Laparoscopic surgery of the fallopian tubes and ovaries / M.Y. Dawood // *Semin. Laparosc. Surg.* – 1999. – Vol. 6, № 2. – P. 58-67.
39. DeWilde, R.L. Postoperative abdominal adhesions and their prevention in gynecological surgery. Expert consensus position / R.L. DeWilde, G. Trew // *Gynecological surgery.* – 2007. – Vol. 4, № 3. – P. 161-168.
40. DeWilde, R.L. Postoperative abdominal adhesions and their prevention in gynecological surgery. Expert consensus position. Part-2 – steps to reduce adhesions / R.L. DeWilde, G. Trew // *Gynecological surgery.* – 2007. – Vol 4, № 4. – P. 243-245.
41. Imudia, A.N. Pathogenesis of Intra- abdominal and pelvic adhesion development / A.N.Imudia, S.Kumar, G.M.Saed, M.P. Diamond // *Semin. Reprod. Med.* – 2008. – Vol. 24, № 4. – P. 289-297.
42. Johns, D.B. Intergel Adhesion / Prevention Study Group Reduction of postsurgicfl adhesions with Intergel adhesion prevention solution: a multicenter study of safety and efficacy after conservative gynecologic surgery / D.B. Johns, G.M. Keyport, F. Hoehler, G.S. diZerega // *Fertil St.* – 2001. – Vol. 76, № 3. – P. 595-604.
43. Lundorff, P. Clinical evaluation of a viscoelastic gel for reduction of adhesions following gynaecological surgery by laparoscopy in Europe / P. Lundorff, J. Donnez, M. Korell // *Human Reproduction.* – 2005. – Vol. 20, № 2. – P. 514-520.
44. Manzies, D. Use of icodextrin 4% solution in the prevention of adhesion formation following general surgery: from the multicentre ARIEL Registry / D. Manzies, M.N. Pascual, M.K. Walz et al. // *Ann R Coll Surg Engl.* – 2006. – Vol. 88. – P. 375-382.
45. Molinas, C.R. Angiogenic factors in peritoneal adhesion formation / C.R. Molinas, M.M. Binda, P.R. Koninckx // *Gynecol. Surg.* – 2006. – Vol. 3. – P. 157-167.
46. Shokeir, T.A. The nature of intrauterine adhesions following reproductive hysteroscopic surgery as determined by early and late following – up hysteroscopy: clinical implications / T.A. Shokeir, M. Fawzy, M. Tatong // *Arch. Gynecol. Obstet.* – 2008. – Vol 277, № 5. – P.423-427.
47. Strandell, A. Selection of patients suitable for one-embryo transfer may reduce the rate of multiple births by half without impairment of overall birth rates / A. Strandell, C. Bergh, K. Lundin // *Hum. Reprod.* – 2000. – Vol. 15, № 12. – P. 2520-2525.
48. Young, P. Reduction of postoperative adhesions after laparoscop gynecological surgery with Oxiplex / P. Young, A. Gphns, C. Templeman, at al. // *AP Gel: a pilot study. Fertil Steril.* – 2005. – Vol. 84. – P. 1450-1456.

WAYS FOR RECOVERY OF FUNCTIONAL ACTIVITY OF REPRODUCTIVE ORGANS IN WOMEN AFTER PAST INFLAMMATORY DISEASES

One of the main causes of infertility in women of reproductive age are inflammatory diseases of pelvic organs which damage the endocrine function of ovaries, cause the obstruction of fallopian tubes changes in endometrium, occurrence of adhesive process, provoke immune imbalance in an organism. Subsequently, there are disorders in processes of oogenesis, transport of reproductive cells through fallopian tubes, the processes of apposition, attachment and invasion of embryo, that leads to infertility. Normalization and recovery of tissues after inflammatory diseases occur due to the formation of new cells and of recovery of their ultrastructure via partial renewae of mitochondria, endoplasmic reticulum, lysosomes, golgi apparatus, membranes, nuclei of cells. There are the methods of treatments for infertility of inflammatory origin which renew reproductive function in 21 - 47% of women. Therefore, the development of new treatments for infertility of inflammatory genesis is an actual problem of modern fundamental medicine.

Key words: infertility, inflammatory diseases of pelvic organs, therapy.

E.A. YAKOVLEVA

*Institute of Cryobiology
and Cryomedicine
National Academy of Sciences
Ukraine*

e-mail: cryo@online.kharkov.ua