

**МИНИСТЕРСТВО ОХРАНЫ ЗДОРОВЬЯ УКРАИНЫ
ХАРЬКОВСКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ
УНИВЕРСИТЕТ (УКРАИНА)
БЕЛГОРОДСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ
ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ (РОССИЯ)
АССОЦИАЦИЯ АКУШЕРОВ-ГИНЕКОЛОГОВ**



**СБОРНИК НАУЧНЫХ ТРУДОВ
КОНФЕРЕНЦИИ С МЕЖДУНАРОДНЫМ УЧАСТИЕМ
«АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ АКУШЕРСТВА И
ГИНЕКОЛОГИИ»**

**г.ХАРЬКОВ
4 октября 2013 г.**

**МИНИСТЕРСТВО ОХРАНЫ ЗДОРОВЬЯ УКРАИНЫ
ХАРЬКОВСКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ
УНИВЕРСИТЕТ (УКРАИНА)
БЕЛГОРОДСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ
ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ (РОССИЯ)
АССОЦИАЦИЯ АКУШЕРОВ-ГИНЕКОЛОГОВ**



**СБОРНИК НАУЧНЫХ ТРУДОВ
КОНФЕРЕНЦИИ С МЕЖДУНАРОДНЫМ УЧАСТИЕМ
«АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ АКУШЕРСТВА И
ГИНЕКОЛОГИИ»**



**г.ХАРЬКОВ
4 октября 2013 г.**

<i>Н. Г. Грищенко, Ю. А. Котлик</i> Сравнительная характеристика протоколов стимуляции овуляции с использованием агонистов и антагонистов ГНРГ.....	59
<i>Н. А. Демакова</i> Генетические подходы к изучению формирования гиперпластических процессов эндометрия среди женщин разных возрастных групп.....	63
<i>О. И. Калиновская, Ю.С. Паращук, И. Н. Сафонова</i> Кровоток в яичниках после эмболизации маточных артерий.....	68
<i>М. І. Козуб, Ю.В. Риженко</i> Сучасний погляд на утворення спайкового процесу у жінок з трубно – перитонеальним безпліддям.....	71
<i>Н. И. Козуб, М. П. Сокол</i> Особенности реализации репродуктивной функции при сочетании СПКЯ с трубно – перитонеальным бесплодием.....	77
<i>О. А. Кузьмина , Н. П. Сухина</i> Роль инфекции, передаваемой половым путем, в развитии кист яичников.....	83
<i>И. Ю. Кузьмина, О. В. Ткачева</i> Современные аспекты развития сальпингита хламидийной этиологии.....	88
<i>О. П. Липко, Л. В. Потапова, И. Н. Щербина</i> Новые подходы к тактике подготовки шейки матки к родам.....	94
<i>А.В. Литвинова</i> Анализ случаев операции кесарева сечения у юных первородящих...	99
<i>М.В.Макаренко</i> Влияние повреждающих перинатальных факторов на состояние новорожденных при синдроме внутриутробной задержки роста плода.....	102

СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ РАЗВИТИЯ САЛЬПИНГИТА ХЛАМИДИЙНОЙ ЭТИОЛОГИИ

И. Ю. Кузьмина, О. В. Ткачева, г. Харьков

РЕЗЮМЕ

Проведено исследование у женщин с хроническими воспалительными заболеваниями органов малого таза, у которых при клинико-микробиологическом обследовании были выявлены хламидии. Показано, что в иммунопатогенезе воспалительных заболеваний гениталий, вызванных хламидиями, принимают участие интерфероны и фактор некроза опухолей, продукция которых возрастает во время обострения хронического воспалительного процесса, сопровождающийся постепенным повреждением целостности эпителия маточных труб, развитием склеротической деструкции органа и его функциональной неполноценности.

Ключевые слова: сальпингит, хламидии, иммунологические механизмы.

Среди микробных агентов, передающихся половым путем, преобладающее значение имеют хламидии, которые чаще всего встречаются в разнообразных ассоциациях [1, 5]. Однако течение воспалительного процесса и его последствия определяются не только видом возбудителя и его вирулентностью, а и реакцией организма на его вмешательство. Научные исследования последних лет, направленные на изучение патогенетических механизмов развития воспалительного процесса гениталий, свидетельствуют о том, что ведущая роль в поддержании воспаления мочеполовых органов принадлежит явлениям аутоагрессии и подтверждается иммунологическими, гистологическими и экспериментальными исследованиями [4]. Особенности иммунного ответа организма человека на инфекцию, вызванную *S. trachomatis*, изучены недостаточно. Данные клинических исследований немногочисленные и довольно противоречащие [6].

В последнее время значительное количество работ посвящено исследованию роли цитокинов в патогенезе развития воспалительных заболеваний гениталий хламидий этиологии. Важная роль в патогенезе хламидийной инфекции отводится системе интерферона (ИФН), в частности гамма-ИФН, так как при наличии большого количества этого

лимфокина происходит полное угнетение роста хламидий, тогда как в условиях дефицита гамма-ИФН развивается персистирующая хламидийная инфекция [3]. Установлено, что влияние гамма-ИФН на эпителиальные клетки оказывает содействие активации синтеза индоламин-2-3-диоксигеназы — фермента, который запускает кислород и NADPH +H⁺-зависимый фенил-кинурениновый цикл деградации триптофана на внешней мембране митохондрий в цитоплазме. Уменьшение внутриклеточного пула триптофана вызывает хламидийную стресс-реакцию, которая приводит к формированию патологических морфологических форм *C. trachomatis* [8].

Современные особенности механизмов развития урогенитальных хламидиозов требуют углубленного изучения и должны учитываться при разработке новых подходов и критериев оценки эффективности лечения воспалительных заболеваний органов малого таза данной этиологии.

Целью работы было определение роли ИФН и фактора некроза опухолей (ФНО) в иммунопатогенезе воспалительных заболеваний гениталий, вызванных хламидиями, у женщин репродуктивного возраста.

Материалы и методы исследования

В анализ включен 80 женщин в возрасте от 17 до 35 лет с хроническими воспалительными заболеваниями органов малого таза, у которых при клинико-микробиологическом обследовании были выявлены хламидии (основная группа). Контрольную группу составляли 40 клинически здоровых женщин, сопоставимых по возрасту.

У всех женщин основной группы был выявлен хронический сальпинго-оофорит, который в 7 (8,75%) больных сочетался с хроническим аднекситом, в 4 (5,0%) - с эндометритом, в 24 (30,0%) - с фоновыми заболеваниями шейки матки (эндоцервицитом, эрозиями).

Воспалительные заболевания органов малого таза протекали без манифестных клинических признаков, и, несмотря на это, у 65 (76,2%) пациенток заболевание сопровождалось возникновением значительных анатомических изменений со стороны внутренних гениталий за счет

развития спаечного процесса. У 12 (15,0%) обследованных основной группы наблюдалось первичное бесплодие продолжительностью от 3 до 8 лет, у 5 (6,25%) вторичное бесплодие от 4 до 6 лет и у 6 (7,5%) - невынашивание беременности.

При этиологической верификации диагноза к комплексу общепринятых методов были включены иммунофлюоресцентные тесты (прямой и косвенный методы), проводили ДНК- диагностику в цепной полимеразной реакции [3, 6, 9]. Кроме того, изучали культуральные выделения бактерий разных групп: грибов, микоплазм, уреоплазм в пробах патологического материала (соскобы из слизистой оболочки цервикального канала, уретры, биоптаты маточных труб). В сыворотке крови обследованных определяли наличие антител к вирусам группы герпеса (I и II типов), цитомегаловируса, хламидий [10].

Активность ИФН определяли на диплоидной культуре фибробластов человека. Биологическую активность ФНП определяли с помощью цитотоксичного теста [7].

Гистологическое исследование биоптатов тканей маточных труб, удаленных во время хирургического вмешательства, проводили общепринятым методом при окраске препаратов гематоксилин- эозином по Ван-Гизону и по методу Хочкис - Мак-Мануса с использованием шифф-йодной кислоты.

Результаты и их обсуждение

Проведенные клинико-микробиологические исследования показали, что из 80 обследованных у 73 (91,25%) женщин хламидии были выявлены в двух- и трехкомпонентных ассоциациях с другими микроорганизмами (микоплазмами, уреоплазмами, гарднерелами, трихомонадами, вирусами) и у 7 (8,75%) в монокультуре. При проведении хирургического лечения по поводу трубного бесплодия у 7 (8,75%) женщин с хроническим сальпингоофоритом и тубоовариальным воспалительным процессом *S. trachomatis* была выявлена непосредственно в тканях маточных труб.

Системе интерферона, отображением функциональной активности которой являются показатели ИФН-статуса, принадлежит важная роль в сохранении гомеостаза в организме человека и участие в реализации иммуномодулирующих, противовирусных, антимикробных, антипролиферативных и других характерных эффектов [6]. Согласно данным литературы, у здоровых лиц (доноры крови) титры ИФН в сыворотке крови в подавляющем большинстве случаев (90,0%) не превышали фоновых значений (<4 MU/ml), т.е. находились в пределах физиологических концентраций [7]. Среди клинически здоровых женщин группы контроля титры сывороточного ИФН представляли 2-4 MU/ml (в среднем $3,0 \pm 1,9$ MU/ml). При обследовании женщин основной группы в 46 (57,5%) больных с хроническими воспалительными заболеваниями гениталий данный показатель находился в пределах нормы ($2,7 \pm 1,0$ MU/ml, $p > 0,05$), тем не менее у 34 (42,5%) женщин титры ИФН в сыворотке крови были повышенными (16-64 MU/ml) и представляли в среднем $9,7 \pm 3,1$ MU/ml, $p < 0,05$. Спонтанная продукция ИФН клетками периферической крови достоверно не отличалась от контрольных показателей (<2 MU/ml). Полученные данные позволяют предположить, что повышение содержания ИФН в сыворотке крови части женщин с воспалительными заболеваниями органов малого таза обусловлено его повышенным синтезом и секрецией активированными клетками в зоне воспаления. По данным некоторых авторов [8] повышение уровней ИФН в циркулирующей крови является, как правило, признаком патологического процесса. Установлено, что при развитии воспалительных заболеваний в организме человека повышение титров сывороточного ИФН четко коррелирует с тяжестью течения заболевания и является неблагоприятным прогностическим признаком [2].

Проведенные исследования позволили также установить, что воспалительные заболевания гениталий, вызванные инфекциями, которые передаются половым путем, в том числе хламидиями, сопровождались

изменением спонтанной продукции клетками периферической крови фактора некроза опухолей, цитокинов, которые играют важную роль в развитии и течении воспалительного процесса в организме. Установлено, что у клинически здоровых женщин (контрольная группа) ФНО-активность (индекс цитотоксичности) супернатантов клеток периферической крови составляла $15,0 \pm 4,2\%$. Данный показатель находился в пределах нормы лишь у 16 (20,0%) женщин с воспалительными заболеваниями органов малого таза в периоде ремиссии заболевания.

Из 64 женщины основной группы с повышенным индексом цитотоксичности у 31(48,4%) уровни сывороточного интерферона в периферической крови были повышенными по сравнению с контролем.

Анализ индивидуальных иммунограмм, с учетом клинической характеристики больных, позволил установить, что повышение уровней сывороточного ИФН и продукции ФНО отмечалось у женщин с хроническими воспалительными заболеваниями гениталий. Следует отметить, что у 7 пациенток основной группы с тубоовариальными воспалительными заболеваниями при детекции хламидии были непосредственно выделены в маточных трубах. При морфологическом исследовании тканей пораженных хламидиями маточных труб были выявлены накопления новообразовавшихся колагеновых волокон и увеличение элементов соединительной ткани (склеротическая деструкция органа) на фоне лимфоидно-клеточной инфильтрации, преимущественно, периваскулярной, У части прооперированных женщин (с длительностью бесплодия больше 5 лет) выявлены деструктивные изменения, которые характеризовались полным разрушением ворсин маточных труб [2].

Полученные нами результаты, а также данные литературы разрешают высказать предположение, о том, что в возникновении воспалительного процесса в органах малого таза и, как следствие, в развитии анатомо-функциональных изменений внутренних гениталий могут принимать участие, в частности, ИФН и ФНО [3]. Установлено, что ФНО- γ совместно

с ИФН- γ при хроническом воспалении индуцирует чрезмерно высокую экспрессию молекул межклеточной адгезии (ICAM-1, ELAM-1) на эндотелии сосудов, которые оказывают содействие аккумуляции большого количества активированных клеток в зоне воспалительного процесса. При этом активированные макрофаги служат причиной многочисленных повреждений окружающих тканей [8]. Показано, что ФНО- α может стимулировать образование фагоцитирующими клетками супероксидные формы кислорода, оксида азота и гипохлорида, которые осуществляют повреждающее влияние на окружающие ткани [4].

Отек тканей, который наблюдается во время воспаления, может возникать под влиянием ФНО- α и ИЛ-1, которые способствуют расширению сосудов и нарушению их проницаемости. Кроме того, ФНО- α стимулирует продукцию эндотелиоцитами факторов, которые также могут вызвать повышение проницаемости капилляров. ФНО существенно влияет и на процессы тромбообразования, индуцируя факторы с прокоагулянтной активностью [9].

Установлено что ФНО активирует пролиферацию фибробластов, синтез коллагена т.е. принимает участие в развитии склеротических процессов [3, 9]. Можно предположить, что обострение воспалительного процесса при хронических заболеваниях внутренних половых органов, вызванных хламидиями, будет сопровождаться повышением содержания ИФН в сыворотке крови и усилением синтеза и секреции ФНО. Повторные рецидивы, таким образом, постепенно будут приводить к повреждению целостности эпителия маточных труб, развитию склеротических изменений и формированию нарушений функциональной активности органа.

Выводы. Проведенные исследования показали, что в иммунопатогенезе воспалительных заболеваний гениталий, вызванных хламидиями, принимают участие интерфероны и фактор некроза опухолей, продукция которых возрастает во время обострения хронического воспалительного процесса, который сопровождается постепенным

повреждением целостности эпителия маточных труб, развитием склеротической деструкции органа и его функциональной неполноценности.

Литература

1. Адашкевич В.П. Инфекции, передаваемые половым путем: Руководство для врачей. - М.: Мед. книга, 2001. - 411 с.
2. Анкирская А.С. Проблемы хронической (персистирующей) хламидийной инфекции // Акушерство и гинекология. - 1999. - № 3. - С. 8-10.
3. Глазкова Л.К., Акилов О.Е. Практические аспекты персистирующей хламидийной инфекции // ЗППП. - 1999. - № 4. - С. 29-34.
4. Гомберг МА., Соловьев А.М., Еремина О.Ф. Иммунологические подходы к лечению больных хронической персистирующей хламидийной урогенитальной инфекцией // Там же. - 1996. - № 4. - С. 32-37.
5. Громыко А.И. Эпидемия заболеваний, передаваемых половым путем, в странах Восточной Европы // Там же. - № 6. - С. 22-25.
6. Дранник Г.Н. Клиническая иммунология и аллергология. - Одесса: Астропринт, 1999. - 603 с.
7. Ершов Ф.И. Система интерферона в норме и при патологии. - М.: Медицина, 1996. - 239 с.
8. Ершов Ф.И., Антонова Л.В., Григорян С.С. Нарушения в системе интерферона в пациентов с вирусассоциированными и хламидийными инфекциями // Вопр. вирусологии. - 1996. - № 4. - С. 172-174.
9. Кетлинский СА., Симбирцев А.С., Воробьев АА. Эндогенные иммуномодуляторы. - Спб.: Гиппократ, 1994. 243 с.
10. Козлова В.И., Пухнер А.Ф. Вирусные, хламидийные и микоплазменные заболевания гениталий: Руководство для врачей. - М.: Филин, 1997. - 536 с.

УДК 618.4-036.3:618.146-085-035

НОВЫЕ ПОДХОДЫ К ТАКТИКЕ ПОДГОТОВКИ ШЕЙКИ МАТКИ К РОДАМ

О. П. Липко, Л. В. Потапова, И. Н. Щербина, г. Харьков

РЕЗЮМЕ

Проведено лечение 92 беременных, с использованием интрацервикально тампонов с 1% гидрокортизоновой мазью, у которых к 39 неделям беременности шейка матки была незрелой. Показано, что широкое применение 1% гидрокортизоновой мази в комплексе дородовой подготовки шейки матки позволит ускорить ее созревание и тем самым предупредить перенашивание беременности,

Формат 60x84/16. Ум. друк. арк. 11.16. Тир. 100 прим. Зам. 371-13.
Підписано до друку 01.10.13. Папір офсетний.

Надруковано з макету замовника у СПД ФО Бровін О.В.
61022, м. Харків, вул. Трінклера, 2, корп.1, к.19. Т. (057) 758-01-08, (066) 822-71-30
Свідоцтво про внесення суб'єкта до Державного реєстру
видавців та виготовників видавничої продукції серія ДК 3587 від 23.09.09 р.

СТИЛЬ  TM
ИЗДАТ 
ТИПОГРАФИЯ
www.stil-izdat.com