

ВОССТАНОВЛЕНИЕ РЕПРОДУКТИВНОЙ ФУНКЦИИ У ЖЕНЩИН С ХРОНИЧЕСКИМ СПЯЧНЫМ ПРОЦЕССОМ ОРГАНОВ МАЛОГО ТАЗА

Каримова Ф.Д.,

Хужамбердиев Ч.М.

ЦРПКМР кафедра Акушерства и гинекологии Ферганский Институт
общественного здоровья кафедра Акушерства и гинекологии

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.

Воспалительные процессы органов малого таза составляют 74-80% от всех гинекологических заболеваний и 24% от общего числа больных, госпитализированных в гинекологический стационар [7]. По данным ВОЗ, в 2018 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. 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 *Chlamydia 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 [1]. К сопутствующим факторам риска развития инфекционно-воспалительных заболеваний женской половой сферы относят: низкий социально-экономический статус, наличие ЗППП в анамнезе, наличие хронических эндогенных интоксикаций, отсутствие индивидуальных средств защиты и первичной профилактики ЗППП (незащищенный секс), недостаток или отсутствие информации об их использовании; 4) возраст пациенток - молодые незамужние женщины (< 20 лет); 5) внутриматочные манипуляции (прерывание беременности, внутриматочная контрацепция, гистеросальпингография, малоинвазивная хирургия и т. д.); 6) отсутствие или недооценка рациональных методов профилактики инфекционных осложнений в ходе хирургических вмешательств на органах малого таза. 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, а 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.

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 диссеминированного 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 [7]. 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. 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, метроэндометрит, 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 в РУз составляет 10,99-1,7%. 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. 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]. 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. Цитокины в период острого воспаления определяют процесс слипания реснитчатого эпителия, вызывают гибель и десквамацию эпителиоцитов [4, 6]. Однако необходимо учитывать, что воспалительный процесс является естественным механизмом заживления ран и восстановления нарушенной в процессе оперативного вмешательства целостности органов, а так же нормальной реакцией организма на бактериальную инвазию. При этом повышение продукции провоспалительных цитокинов - необходимое условие развития воспалительной реакции, которую нельзя считать патологическим явлением. 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 [2]. 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 [7]. Иммунопатологическое состояние проявляется не только в уменьшении общего количества иммунокомпетентных клеток, но и нарушении кооперационных связей между субпопуляциями клеток иммунной системы. В 60-85% случаев трубно-перитонеальное бесплодие (ТПБ) является следствием воспалительных заболеваний [5]. Трубный фактор наблюдается в 30-85% случаев у женщин, страдающих бесплодием, а перитонеальная форма – в 9,4-34% случаев. Медико-социологические исследования показывают, что у более 90% женщин бесплодие приводит к психической и социальной дезадаптации, снижению профессиональной активности. 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.

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].

При диагностической лапароскопии у женщин, страдающих бесплодием, сальпингит обнаруживается в 64% случаев. Интраоперационная адгезия во многом определяется наличием сенсibilизации организма и его аутоиммунизации при воспалении брюшины [5]. Развитие спаек является следствием выраженной аутоагрессии иммунной системы, дисфункции Т-



системы иммунитета, дисбаланса иммунорегуляторных клеток [5]. В связи с вышеизложенным поиск новых средств коррекции иммунного гомеостаза женщин, страдающих воспалительными заболеваниями, представляет актуальную проблему современной гинекологии. На сегодняшний день существует множество исследований, посвященных лечению ТПФ бесплодия. Анализ данных литературы свидетельствует о том, что в настоящее время в лечении женщин, страдающих трубным бесплодием, доступны два варианта: оперативное лечение и вспомогательные репродуктивные технологии (ВРТ). В связи с внедрением в клинику лапароскопического доступа, в повседневной гинекологической практике широко распространены органосохраняющие реконструктивнопластические операции на органах малого таза, которые у 90 % женщин приводят к восстановлению проходимости маточных труб. Однако, с проведением органосохраняющих операций, на маточной трубе формируется соединительнотканый рубец. Формирование послеоперационного рубца, как правило, является причиной развития стриктуры маточной трубы в месте вмешательства. Подобный исход не может полностью восстановить функциональную способность маточных труб, что обуславливает большое число наблюдений эктопической беременности и бесплодия. Итак, результаты многочисленных исследований отечественной и зарубежной литературы указывают на то, что до настоящего времени проблема эффективного лечения ТПФБ остается до конца нерешенной. Также для планирования семьи остается актуальной и неизученной проблема оценки овариального резерва и снижения фолликулярного пула после оперативного вмешательства на маточных трубах.

1. Abashidze AA. Evaluation of the effectiveness of endovideosurgical treatment of tubal-peritoneal infertility: abstract dis. ... cand. med. sci-ences. M.: RUDN, 2017. 32 p. Russian
2. Avrukevich EA. Tubal-peritoneal infertility: diagnosis and treatment. Smolensky Medical Almanac. 2017; 1: 17-20. Russian
3. Arkhipova MP, Khamoshina MB, Tchotchaeva AI, Purshaeva ESh, Litchak NV, Zulumyan TN. Russia's reproductive potential: statistical data, problems and prospects for improvement. Doctor.Ru. 2013; 1(79): 70-74. Russian



E- Global Congress

Hosted online from Dubai, U. A. E., E - Conference.

Date: 30th April, 2023

Website: <https://eglobalcongress.com/index.php/egc>

ISSN (E): 2836-3612

4. Gasparov AS, Dubinskaya ED. Pelvic peritoneal adhesions (etiology, pathogenesis, diagnosis, prevention). M.: MIA, 2017. 168 p. Russian
5. Buravchenko NB, Zdanovskii VM. Optimization of embryo implantation conditions in the treatment of infertility using ART. Russian Journal of Human Reproduction. 2019; 3: 49-53. Russian
6. Karimov ZD, Zhumadilova AR. The tube-ovarian pus formation: the modern aspects of the diagnosis and the treatment. Russian Sklifosovsky Journal «Emergency Medical Care». 2014; 1: 24-29. Russian
7. Konovalova AV, Solomatina AA, Naumenko AA, Stepanov KI. Tubal infertility and in vitro fertilization. Russian Bulletin of Obstetrician-Gynecologist. 2011; 11(2): 75-78. Russian
8. Korobkov DM. Tuboperitoneal infertility in women of reproductive age and his clinic-factor analysis. Bulletin of science and practice. 2016; 12(13): 186-189. Russian
9. Shtyrov SV, Krasnopolskaya KV, Machanskite OV, Chechenova FN. Outcomes of reconstructive plastic surgery for tubal-peritoneal infertility factor. Russian Journal of Human Reproduction. 2015. № 3. C. 12-15.)