

**ГУ «ТАДЖИКСКИЙ НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ИНСТИТУТ  
АКУШЕРСТВА, ГИНЕКОЛОГИИ И ПЕРИНАТОЛОГИИ»  
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ И СОЦИАЛЬНОЙ ЗАЩИТЫ  
НАСЕЛЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ ТАДЖИКИСТАН**

**УДК: 618.13-616.022.08**

**АХАДОВА ГУЛРУХСОР ИБРОХИМОВНА**  
**ДИФФЕРЕНЦИРОВАННЫЕ ПОДХОДЫ ТЕРАПИИ**  
**ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПОЛОВЫХ ОРГАНОВ**  
**ХЛАМИДИЙНОЙ ЭТИОЛОГИИ**

**ДИССЕРТАЦИЯ**

**на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по  
специальности 14.01.01 - Акушерство и гинекология**

**Научный руководитель:**

доктор медицинских наук, доцент

**Камилова Мархабо Ядгаровна**

**ДУШАНБЕ – 2023**

## ОГЛАВЛЕНИЕ

Список условных сокращений.....	4
Введение.....	5
Общая характеристика работы.....	9
<b>ГЛАВА 1. Диагностика и терапия воспалительных заболеваний половых органов хламидийной этиологии (обзор литературы).....</b>	<b>14</b>
1.1. Частота и структура урогенитального хламидиоза среди женщин репродуктивного возраста.....	14
1.2. Влияние урогенитального хламидиоза на репродуктивную функцию женщин.....	18
1.3. Особенности клинических проявлений, классификация и диагностика урогенитального хламидиоза у женщин репродуктивного возраста.....	24
1.4. Современные методы лечения урогенитального хламидиоза у женщин с нарушением репродуктивной функции.....	32
<b>Глава 2. Материал и методы исследования.....</b>	<b>40</b>
2.1. Материал исследования. ....	40
2.2. Методы исследования.....	46
<b>Глава 3. Особенности клинических, лабораторных, инструментальных исследований женщин с воспалительными заболеваниями половых органов.....</b>	<b>53</b>
3.1. Особенности микрофлоры женщин с хроническими воспалительными заболеваниями половых органов.....	53
3.2. Особенности гинекологического статуса женщин с хроническими воспалительными заболеваниями половых органов в зависимости от микробной этиологии.....	58
3.3. Клинико-anamnestическая характеристика женщин с хроническими воспалительными заболеваниями половых органов хламидийной этиологии.....	65

3.4. Особенности гонадотропной и овариальной функции женщин с хроническими воспалительными заболеваниями половых органов хламидийной этиологии.....	74
<b>Глава 4. Результаты этапной комплексной терапии женщин с воспалительными заболеваниями половых органов хламидийной этиологии.....</b>	<b>83</b>
4.1. Результаты этиотропной терапии в сочетании с системной энзимотерапией хламидиоза.....	83
4.2. Результаты оценки реабилитационной терапии электрофорез с мумие у женщин с хроническим эндометритом хламидийной этиологии.....	87
4.3. Результаты гормональной терапии женщин с овариальной недостаточностью.....	91
<b>Обсуждение полученных результатов.....</b>	<b>103</b>
<b>Рекомендации по практическому использованию результатов.....</b>	<b>123</b>
<b>Список использованных источников.....</b>	<b>125</b>
<b>Список публикаций соискателя ученой степени.....</b>	<b>142</b>

## СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

<b>ВЗОМТ</b>	-	Воспалительные заболевания органов малого таза
<b>ВИЧ</b>	-	Вирус иммунодефицита человека
<b>ВПГ</b>	-	Вирус простого герпеса
<b>ГУ</b>	-	Государственное учреждение
<b>ИППП</b>	-	Инфекции передаваемые половым путем
<b>ИФА</b>	-	Иммуноферментный анализ
<b>МЗ и СЗН РТ</b>	-	Министерство здравоохранения и социальной защиты населения Республики Таджикистан
<b>НИИ АГ и П</b>	-	Научно-исследовательский институт акушерства, гинекологии и перинатологии
<b>ООН</b>	-	Организация объединенных наций
<b>ПИФ</b>	-	Метод прямой иммунофлуоресценции
<b>ПЦР</b>	-	Полимеразная цепная реакция
<b>РНК</b>	-	Рибонуклеиновая кислота
<b>США</b>	-	Соединенные штаты Америки
<b>УГХ</b>	-	Урогенитальный хламидиоз
<b>HSIL</b>	-	Тяжелая степень поражения дисплазии шейки матки
<b>IgA, IgM и IgG</b>	-	Иммуноглобулины А, М, G
<b>LSIL</b>	-	Легкая степень поражение дисплазии шейки матки
<b>NASBA</b>	-	nucleic acid sequence-based amplification

## ВВЕДЕНИЕ.

**Актуальность и востребованность проведения исследований по теме диссертации.** Инфекции, передающиеся половым путем, являются основной причиной гинекологических заболеваний, определяющих репродуктивное здоровье женщин. Новые случаи инфекций, передаваемых половым путем, ежегодно регистрируются в 250 млн. случаев. Среди ИППП по частоте выявляемости хламидиоз занимает 2 место, а среди женщин репродуктивного возраста частота хламидиоза составляет 10-17%. Среди женщин с хроническими заболеваниями органов малого таза хламидиоз диагностируется в 50% случаев. Данный факт определяет медико-социальную значимость хламидиоза [М.С.Асхаков и соавт., 2018; К.А.Workowski, G.A.Bolan, 2015].

Не леченная хламидийная инфекция приводит к ряду воспалительных заболеваний органов малого таза, частота которых при хламидиозе составляет 40%. Среди женщин с хроническими воспалительными заболеваниями органов малого таза хламидийной этиологии в каждом 4-м случае регистрируется бесплодие [LE Widdice, 2018].

Инфекции, передаваемые половым путем, являются одной из ведущих проблем общественного здравоохранения. Экономическая составляющая прямых и непрямых затрат на лечение и реабилитацию пациентов с хламидиозом в США составляют 2,5 млрд долларов ежегодная стоимость лечения осложнений УГХ в Великобритании составляет не менее 110 млн евро [Л.Р. Мустафина, 2015; JL Simons 2021; С.Ј. Ekabe, 2017].

Актуальным видится изучение вопросов роли инфекционно-воспалительных процессов половых органов в частоте бесплодия. Так, в структуре причин бесплодного брака 38% составляет воспалительные процессы половых органов женщин, 43% - воспалительные процессы половых органов мужчин, 19,5% - супругов. Более половины случаев бесплодия связаны с инфицированием инфекцией, передаваемой половым путем. Исследованиями многих ученых показана высокая частота

хламидийного инфицирования при трубном бесплодии. Доказательством хламидийной причины окклюзии маточных труб является обнаружение белка мембраны хламидий в тканях труб женщин с хроническим сальпингитом и трубным бесплодием [С.М. Омарова, 2019; В.В. Супрунюк В. В., 2018; А.А. Khryaniп, 2017].

Установлена причинно-следственная связь между вирусом папилломы человека и хламидийной инфекцией у женщин молодого возраста, что определяет заражение хламидиозом предрасполагающим к заражению вирусом папилломы человека. Известно, что определенные вирусы папилломы человека являются высоко онкогенными [Т.А. Володина, 2016].

В виде моноинфекции хламидиоз обнаруживается в 30% случаев женщин с воспалительными заболеваниями половых органов. По данным ВОЗ, в 35–50% случаев хламидийная инфекция протекает под маской других заболеваний, что не позволяет вовремя применить адекватную терапию и остановить распространение инфекции. Хламидии часто встречаются в ассоциации с другими возбудителями, клинические проявления которых маскируют слабо выраженные симптомы, присущие хламидиозу. Монохламидийная инфекция встречается в 17–30% случаев, у остальных больных выделена хламидийно-бактериальная и хламидийно-вирусная флора. Внутриклеточные паразиты существенно облегчают передачу вирусных инфекций. Вирус простого герпеса выявляется у 7,6% женщин, инфицированных хламидиями в репродуктивном возрасте. Наиболее частыми ассоциантами хламидий у девочек являются золотистый стафилококк (20,7%), грибы рода *Candida* (15%), гонококк (3–5,7%)[ Elena Shipitsyna, 2020]. В настоящее время недостаточно изучены вопросы особенностей влияния на репродуктивную функцию в зависимости от моноинфекции или сочетания хламидиоза с другими возбудителями.

Известно, что воспалительные заболевания могут приводить к нарушениями менструального цикла, диспластическим изменениям молочных желез. Требуто уточнения и продолжения исследований вопросы

гонадотропной и овариальной функций яичников женщин с воспалительными процессами половых органов хламидийной этиологии [W. Fuchs, N.H. Brockmeyer, 2014].

Вопросы терапии воспалительных заболеваний половых органов хламидийной этиологии изучаются широко. Особенный интерес представляет собой персистентная форма хламидийной инфекции, лечение которой представляет значительные трудности. Реактивация персистентной формы хламидиоза является главной целью в полном излечении от хламидийной инфекции. Одним из способов терапии персистентных форм хламидиоза является низкоинтенсивное излучение гелий-неонового лазера. Влияние лазерного излучения на бактериальные клетки до сих пор является предметом научных споров. Доказано, что лазеры оказывают иммуностимулирующее, десенсибилизирующее, противовоспалительное действие, улучшают микроциркуляцию, активируют репаративную регенерацию. Есть данные об эффективности лазерного излучения при лечении хламидийного простатита [С. Páez-Canro, 2019; B Versteeg, 2017].

Менее изученными методами лечения воспалительных заболеваний половых органов хламидийной этиологии являются использование ультразвука с гидрокортизоновой мазью и индометацином, а также электрофореза с калий йодом. Актуально изучение дифференцированных подходов использования физиотерапевтических методов терапии хронических воспалительных заболеваний половых органов хламидийной этиологии.

**Степень изученности научной задачи.** Урогенитальный хламидиоз до настоящего времени продолжает оставаться серьезной медицинской проблемой. Ни в одном из разделов ее изучения точка не поставлена. Актуальными остаются исследования по расширению групп больных, подлежащих обследованию на хламидии и определению клинических особенностей течения УГХ в каждой из них. До сих пор уточняются

некоторые аспекты патогенеза заболевания. Решаются вопросы подхода к диагностике хламидийной инфекции, поиска наиболее эффективных методик или их комплекса. Определяется тактика лечения больных УГХ и параметры, которые должны учитываться при составлении программ ведения пациентов.

**Связь исследования с программами и НИР.** Исследование проведено в рамках НИР гинекологического отдела ГУ «НИИ АГ и П» МЗ и СЗН РТ «Диагностика и лечение патологии шейки матки и молочных желёз у женщин гинекологическими заболеваниями с использованием современных технологий» регистрационный номер 0119ТJ00973 от 02.04.2019года.

В Таджикистане действующие программы по репродуктивному здоровью предусматривают повышение качества помощи женщинам различных возрастных групп. Настоящее исследование предусматривает повышение качества помощи женщинам репродуктивного возраста с хроническими воспалительными заболеваниями половых органов. Исследование проводилось для реализации приоритетных направлений и стратегий: «Декларация тысячелетия ООН», «Стратегия развития Республики Таджикистан на период до 2030 года», «Национальная стратегия здоровья населения Республики Таджикистан до 2020 года», «Государственная программа по сексуальному и репродуктивному здоровью»



## **Общая характеристика работы**

**Цель исследования.** Изучить особенности репродуктивной системы у женщин с хроническими воспалительными заболеваниями половых органов хламидийной этиологии и оптимизировать дифференцированные протоколы реабилитационной терапии по восстановлению репродуктивного здоровья.

### **Задачи исследования:**

1. Изучить особенности репродуктивного здоровья женщин с хроническими воспалительными заболеваниями половых органов в зависимости от микробной этиологии.
2. Оценить вклад хламидийной инфекции в чистом виде и в сочетании с другой инфекцией в структуру различной гинекологической патологии.
3. Оценить функцию гонадотропной и овариальной функций у женщин с хроническими воспалительными заболеваниями половых органов хламидийной этиологии.
4. Изучить эффективность сочетанной этиотропной и системной энзимотерапии в лечении воспалительных заболеваний органов малого таза хламидийной этиологии.
5. Оценить эффективность электрофореза с мумие в лечении хронических воспалительных заболеваний половых органов хламидийной этиологии.
6. Оценить эффективность гормональной терапии женщин с нарушениями овариальной функции в результате воспалительных заболеваний половых органов хламидийной этиологии.
7. Разработать дифференцированные протоколы реабилитационной терапии женщин с хроническими воспалительными заболеваниями половых органов.

**Объект исследования.** Объектом исследования явились женщины с хроническими воспалительными заболеваниями половых органов.

**Предмет исследования.** Предметом исследования было изучение особенностей репродуктивного здоровья женщин с воспалительными заболеваниями половых органов в зависимости от микробной этиологии, роли хламидийной инфекции в развитие различной гинекологической патологии, оценка использования физиотерапевтических методов лечения в терапии персистирующих форм хламидиоза.

**Научная новизна исследования.** Установлено, что сочетания хламидиоза с другими видами инфекции диагностируется в 4 раза чаще, чем монохламидийная инфекция. Показано, что Ассоциация *Clh. trachomatis* наиболее часто отмечена с вирусами, реже с уреоплазмой, с микоплазмами и *Candida albicans*, при этом наиболее часто хламидиоз ассоциирует с двумя видами инфекций. Представлена частота воспалительных заболеваний половых органов при хламидиозе и показано, что у каждой 2-й женщины диагностируется эндометрит, у каждой 5-й женщины – эндоцервицит, у каждой 10-й – эрозия шейки матки, у каждой 3-й – бесплодие. Доказано, что

среди пациенток с воспалительными заболеваниями половых органов хламидийной этиологии овариальная недостаточность явилась причиной бесплодия у каждой 3-й женщины, в 2 раза чаще проявляясь недостаточностью лютеиновой фазы, чем ановуляцией. Представлена эффективность дифференцированной этиотропной терапии монохламидийной инфекции и сочетания хламидий с другими видами инфекций, которая наиболее эффективна в случаях моно-хламидиоза и менее эффективна при сочетании хламидий с вирусными ассоциациями. Доказано, что физиотерапевтическое лечение с использованием электрофореза с мумие женщинам с воспалительными заболеваниями половых органов хламидийной этиологии статистически значительно уменьшает такие клинические проявления гинекологических заболеваний как тазовые боли, альгоменорея, полименорея. Показано, что гормональная терапия овариальной недостаточности, явившейся причиной бесплодия женщин с воспалительными заболеваниями половых органов хламидийной этиологии,

способствует восстановлению лютеиновой фазы, восстановлению овуляции и восстановлению способности к зачатию.

Теоретическая и практическая значимость исследования. Результаты, полученные при проведении настоящего исследования, могут быть использованы в учебном процессе кафедр акушерства и гинекологии, а также общественного здоровья и здравоохранения медицинских высших учебных заведений.

На основе проведенных исследований и полученных результатов оптимизированы алгоритмы обследования женщин с воспалительными заболеваниями половых органов хламидийной этиологии, обследования женщин с овариальной недостаточностью. Представлен алгоритм этапной терапии воспалительных заболеваний половых органов хламидийной этиологии, включающий этиотропную терапию, системную энзимотерапию, электрофорез с мумие, восстановление овариальной функции яичников. Данные алгоритмы могут быть использованы в практике акушеров-гинекологов.

Соответствие диссертации паспорту научной специальности. Область исследования соответствует паспорту ВАК при Президенте Республики Таджикистан по специальности 14.01.01. – Акушерство и гинекология: изучена диагностика и терапия хронических воспалительных заболеваний половых органов.

#### **Положения, выносимые на защиту:**

1. Сочетания хламидиоза с другими видами инфекции диагностируется в 4 раза чаще, чем монохламидийная инфекция. Наиболее часто хламидии ассоциируют с вирусами. При микст-инфекциях отмечается самое частое выявление 3-х видов ИППП.

2. Урогенитальный хламидиоз вызывает воспалительные заболевания половых органов, последствиями которых являются нарушения репродуктивной функции у каждой 3-й женщины.

3. Комплексная диагностика урогенитального хламидиоза и последствий этой инфекции способствует повышению эффективности терапии данной патологии, которая также зависит от последовательности соблюдения этапов терапии.

**Степень достоверности результатов диссертации.** Подтверждением достоверности результатов диссертационной работы являются объем материала, статистическая обработка полученных данных с использованием современных методов статистики, соответствующие методы исследования, публикации в изданиях рецензируемых ВАК при Президенте Республики Таджикистан и обоснованные на основе полученных результатах выводы.

**Соответствие диссертации паспорту научной специальности.** Диссертационная работа соответствует паспорту ВАК при Президенте Республики Таджикистан по специальности 14.01.01 – Акушерство и гинекология, направлениям исследований «Разработка и усовершенствование методов прогнозирования, профилактики, диагностики и лечения гинекологических болезней» и «Экспериментальная и клиническая разработка методов оздоровления женщины в различные периоды жизни, вне беременности и внедрение их в клиническую практику».

**Личный вклад соискателя ученой степени.** Диссертантом проведен поиск современной отечественной и зарубежной литературы по вопросам инфекций, передаваемым половым путем, воспалительным заболеваниям половых органов, написан обзор литературы. Подготовлены карты первичного материала, проведен сбор материала, статистическая обработка, анализ полученных результатов, участие на конференциях, написание статей, учебно-методического пособия, внедрение полученных результатов, написание диссертации и автореферата.

**Апробация работы и информация о результатах их применения.** Основные результаты исследования представлены и обсуждены на 7-м съезде акушеров-гинекологов Республики Таджикистан, межклиническом

заседании гинекологического отдела ГУ «ТНИИ АГ и П» МЗ СЗН РТ,  
заседании Проблемной комиссии ГУ «НИИ АГ и П» МЗ СЗН РТ.

Результаты проведенных исследований внедрены в работу гинекологического отделения, отделения функциональной диагностики и научной лаборатории ГУ «Таджикский научно-исследовательский институт акушерства, гинекологии и перинатологии» МЗ и СЗН РТ.

**Публикации по теме диссертации.** По теме диссертации опубликовано 10 работ, в том числе 7 в рецензируемых научных журналах, входящих в реестр ВАК при Президенте Республики Таджикистан.

**Структура и объём диссертации.** Диссертация изложена на 144 страницах компьютерного текста, состоит из введения, общей характеристики работы, обзора литературы, главы, посвященной материалу и методам исследования, и 2 глав результатов собственных исследований, обсуждения полученных результатов, заключения с выводами и практическими рекомендациями, списка литературы, состоящего из 150 источников, из них 82 на русском языке и 68 на английском языке, иллюстрирована 28 таблицами и 22 рисунками.

## ГЛАВА 1.

# ДИАГНОСТИКА И ТЕРАПИЯ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПОЛОВЫХ ОРГАНОВ ХЛАМИДИЙНОЙ ЭТИОЛОГИИ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

### 1.1. Частота и структура урогенитального хламидиоза среди женщин репродуктивного возраста

Заболевания, передаваемые половым путем, являются причиной многочисленных гинекологических заболеваний. Регистрация новых случаев инфекционных заболеваний урогенитального тракта показала, что ЗППП составляют четверть миллиона в год. Одной из таких инфекций является хламидиоз, вызываемый *Chlamidia trachomatis* [4,15,26].

В 2016 г. среди мужчин и женщин в возрасте от 15 до 49 лет было зарегистрировано 127 миллионов случаев хламидиоза. Ранжирование ИППП по распространенности показало, что первое место занимает трихомониаз, второе место – хламидиоз. Такие инфекции, как сифилис и гонорея, относятся к ИППП, которые требуют обязательного статистического учета. При этом по распространенности сифилис и гонорея уступают хламидиозу, что придает хламидийной инфекции важную значимость, как социальную, так и медицинскую [1,41, 101, 104, 106, 130].

Отмечено, что хламидиями могут быть инфицированы люди, независимо от пола и возраста, места проживания. Но наиболее часто заражение хламидийной инфекцией отмечено у людей репродуктивного возраста, при этом чаще у мужчин ( 50%), чем у женщин (30%). В Европе на сегодняшний день хламидийная инфекция является самой частой бактериальной инфекцией, передающейся половым путем. [10,13,27, 80, 116].

В активном репродуктивном возрасте, когда половая активность людей наивысшая, заражаемость достигает пика. Наиболее частое заражение хламидиозом в возрасте до 25 лет свидетельствует об отсутствии

информированности молодежи об методах предупреждения заражений инфекциями передаваемыми половым путем [14,33, 58, 69 ].

В последнее время устойчиво зарекомендовали себя гормональные и внутриматочные методы предупреждения беременности, которые не эффективны в отношении защиты от инфекций [10,72,110,150].

Из года в год повышается распространенность хламидийной инфекции женщин активного репродуктивного возраста, что создает проблемы в этой возрастной категории женщин в связи с развитием воспалительных заболеваний половых органов и последствий перенесенного воспалительного процесса. При своевременном и правильном лечении урогенитального хламидиоза снижается частота последствий перенесенной инфекции. В случаях не леченной хламидийной инфекции у каждой 2-3-й женщины развиваются воспалительные заболевания половых органов, что в свою очередь приводит к бесплодию в 25% случаев [16,53,88,126].

Частоте сочетание *Chlamidia trachomatis* с другими видами инфекций подтверждается следующей статистикой - до 80% у больных с негонорейными и постгонорейными уретритами обнаруживается *Chlamidia trachomatis*. У каждой 2-й, в некоторых странах до 70% женщин с хроническими воспалительными заболеваниями гениталий диагностируется *Chlamidia trachomatis* [9, 24,47,130].

На примере статистики России за 2014 год можно рассмотреть тенденцию роста заражаемости хламидиозом в возрастных группах: до 14 лет – 0,7 случаев, 15-17 лет – 46 случаев, 18 лет и старше – 56 случаев на 100 тысяч населения [17].

Отмеченный рост выявляемости хламидийной инфекции во многих странах мира несомненно связан с улучшением лабораторных методов диагностики, реализацией программ по скринингу. Так в США регистрируется более 5000000 новых случаев заболевания, в Западно-Европейском регионе — 10000000 в год. Распространенность урогенитального хламидиоза среди женщин репродуктивного возраста достигает 8%; до 25 лет – 30%. Среди

мужчин в возрасте 15-30 лет частота хламидиоза достигает 10%. Эти цифры объясняют высокую финансовую составляющую затрат на лечение инфекции в США, которая исчисляется примерно 2,5 млрд. долларов. В Англии затраты на лечение последствий урогенитального хламидиоза составляют 110 млн евро [17,32,48,85].

В различных странах мира истинные цифры зараженности хламидиозом не соответствуют официальным цифрам регистрации. Так, исследование проведенное в Швейцарии показало, что официальные цифры распространенности хламидиоза в 2 раза занижены по сравнению с реальной распространенностью инфекции. Распространенность инфекции у женщин в России колеблется около 6%. Следовательно, истинная распространенность может достигать 12% [49,66,76, 81,125].

Предотвращение и контроль инфекций, передаваемых половым путем играет большое значение во-первых для здоровья, во вторых для предотвращения ВТЧ-инфекции, в третьих для обеспечения безопасной беременности. Стратегии по предотвращению ИППП определяют большое значение своевременной диагностики, лечения и профилактики хламидиоза, как наиболее распространенной ИППП, учитывая также экономическую составляющую лечения осложнений хламидийной инфекции [21,46,92,129].

Одним из факторов риска инфицирования хламидиями является молодой возраст, т.е. возраст активной половой жизни. У женщин репродуктивного возраста распространенность хламидиоза может достигать 11%. Чаще хламидии поражают органы мочевой и половой систем, в которых много цилиндрического эпителия, к которому *Chlamidia trachomatis* имеет тропизм. Соответственно, поражая органы мочеполовой системы хламидиоз способствует нарушениям репродуктивной функции женщин [44,62,99,142].

Одной из главных проблем в гинекологии является бесплодный брак. И в структуре причин бесплодного брака воспалительные заболевания половых органов хламидийной этиологии занимают одно из ведущих мест. В целом частота воспалительных заболеваний половых органов среди причин



бесплодия составляет 38-44%, а в 60% случаев эти заболевания связаны с инфекциями передаваемыми половым путем [26,89,68,102].

Частота урогенитального хламидиоза при трубном бесплодии достигает 54%. Оклюзия труб наблюдается в 10% случаев после однократного инфицирования хламидиями, в половине случаев после многократного инфицирования. Эта статистика подтверждается обнаружением белка *Chlamydia trachomatis* в тканях непроходимых труб у бесплодных пациенток. Немаловажную роль в развитии непроходимости маточных труб играют аутоиммунные процессы, характерные для воспалительных процессов. В случаях сочетания хламидийной инфекции с другими видами инфекций процесс формирования непроходимости маточных труб усугубляется [40, 43,55,90,111].

Распространенность хламидиоза в репродуктивном возрасте определяет проблему хламидийной инфекции среди беременных женщин. Одной из проблем является инфицирование внутриутробного плода, с вытекающими из этого проблемами, таким как врожденные пороки развития плода, дородовой разрыв плодных оболочек, самопроизвольные аборт, преждевременные роды и неблагоприятные акушерские и перинатальные исходы [21,29,93,108].

ИППП и осложнения перенесенной инфекции определяют наиболее частую причину обращаемости к врачам и значимую экономическую составляющую в бюджете здравоохранения стран и семей. В связи с этим важными направлениями деятельности общественного здравоохранения являются формирование групп риска среди населения по заражению ИППП, а также создание благополучной ситуации в стране в отношении инфекций передаваемых половым путем. Главными направлениями являются обеспечение системы медицинского контроля и скрининга в группах риска по ИППП, качественное лабораторное исследование на ИППП, образование населения по профилактике инфекций передаваемых половым путем [46,60,71,93,144].

## **1.2. Влияние урогенитального хламидиоза на репродуктивную функцию женщин.**

Хламидиоз относят к инфекционным заболеваниям, передаваемым половым путем. Возбудителем этого вида инфекции является *Chlamidia trachomatis*, которая может поражать многие органы, вызывая многочисленные осложнения. Первоначально *Chlamidia trachomatis* поражает эпителий слизистой оболочки, ответной реакцией организма является воспаление, которое имеет острое течение, а в некоторых случаях бессимптомное течение, что затрудняет своевременную диагностику, переход в хроническую форму и развитие таких серьезных осложнений как бесплодие, эктопическая беременность, а при наступлении беременности – многочисленные осложнения беременности и инфицирование плода. Особую значимость данный факт приобретает в связи с тем, что пик инфицирования приходится на активный репродуктивный возраст [59,60].

Хламидиоз мочевыделительного тракта и половых органов характеризуется тем, что клинические симптомы и их выраженность не соответствуют серьезным изменениям половых органов, что свидетельствует об опасности перенесенного хламидиоза [61].

Хламидии являясь грамотрицательным микробом, может поражать не только цилиндрический эпителий слизистой половых органов, но и эпителий органов дыхания и конъюнктивы глаз [15].

Источник хламидийной инфекции - зараженный человек, причем при различных формах течения – острой, хронической. Опасность заражения одинакова независимо от того манифестное или бессимптомное течение болезни. Пути заражения хламидийной инфекцией являются половой, лимфогенный, бытовой, гематогенный, вертикальный (т.е. от матери к плоду как в антенатальном, так и в интранатальном периодах). Чаще хламидии диагностируются в ассоциации с другими микроорганизмами, такими как гонококки, трихомонады, микоплазмы, уреоплазмы, а также вирусами –

цитомегаловирус и вирус простого герпеса. Для всех этих видов ЗППП характерны общие пути передачи [16].

Характерной особенностью урогенитального хламидиоза является развитие воспалительных процессов даже на фоне инфекции с субклиническим течением. Поднимаясь вверх, хламидийная инфекция постепенно поражает эндометрий матки, в последующем трубы, яичники, что может приводить к овариальной недостаточности и развитию бесплодия гормонального генеза. Однако чаще восходящая хламидийная инфекция, вызывая хроническое воспаление, может вызвать рубцевание и непроходимость маточных труб, которая также приводит к бесплодию. Хламидии нарушают микроциркуляцию, нарушают защитный барьер, ткани отекают, испытывают гипоксию, отмечается деструкция фимбрий, формирование гидросальпинкса с последующими процессами пролиферации фибробластов и образования рубцовой ткани, за счет которой трубы становятся непроходимыми. Воспаление имеет место и вокруг труб, в результате которого подвижность труб слабеет, что способствует нарушениям процессов продвижения яйцеклетки [4,5,20, 63-65].

Бессимптомные формы хламидиоза представляют большую опасность формирования непроходимости маточных труб, так как отсутствие симптомов, которое не останавливает процесс размножения хламидий внутри клеток, является причиной того, что женщина вовремя не обращается за медицинской помощью и не лечится. Примерно 60% женщин с бесплодием имеют бессимптомное течение хламидиоза, в то время как у 60% женщин репродуктивного возраста с бесплодием причиной является трубно-перитонеальный фактор [70].

Установлена большая подверженность инфицированию *Chlamidia trachomatis* в фолликулярную фазу менструального цикла, когда максимальный уровень эстрогенов способствует благоприятному внутриклеточному развитию включений хламидий. Также повышенный уровень эстрогенов изменяет секрецию воспалительных цитокинов и клеток

местного иммунитета. Оба эти процесса способствуют персистенции хламидий как непосредственно, так и опосредовано. Урогенитальный хламидиоз развивается при изменениях уровня половых стероидных гормонов – снижается уровень прогестерона. По-видимому, овариальная функция яичников нарушается ввиду дистрофических изменений тканей яичников при распространении инфекции снизу вверх – от цервикального канала до яичников [4].

Социальными факторами риска ЗППП, в том числе хламидиоза являются молодой возраст, низкий социальный статус женщин, большое количество половых партнеров, а в Таджикистане – муж трудовой мигрант. Из медицинских факторов значимыми являются цервицит, прием комбинированных оральных контрацептивов с высоким содержанием эстрогенов, эктопия шейки матки, эндоцервикоз [31].

Вопрос разнонаправленности изменения уровней половых стероидных гормонов при хламидиозе требует дальнейшего изучения. Воспаление внутренних половых органов не влияет на уровень эстрогенов и прогестерона, в то время как воспалительный процесс при хламидиозе вызывает повышение уровня эстрадиола и снижение уровня прогестерона. По-видимому, пролиферативные процессы в результате воспалительного ответа организма на инфицирование хламидиями и хронизация процесса приводят к нарушениям гормональной функции яичников ввиду дисбаланса за счет снижения уровня прогестерона в лютеиновую фазу цикла и относительной гиперэстрогемии. Таким образом, инфекционный агент в виде возбудителя урогенитального хламидиоза вызывает пролиферацию, что подтверждает системный характер нарушений функций яичников [68].

Другой немаловажной особенностью хламидиоза является сохранение патогенности в течение всей жизни человека за счет возможности персистировать, что способствует пролиферации тканей, пораженных хламидиями. Являясь фактором, поддерживающим патологические

изменения в ректальной, мочевой и половой системе, хламидии способствуют ВИЧ-инфицированию [9, 11, 24, 25, 96].

У каждой 5-й женщины с хламидиозом развиваются воспалительные заболевания органов малого таза, последствиями которых являются хроническая тазовая боль, внематочная беременность, бесплодие. Причиной тазовых и абдоминальных болей являются поражения стенок матки, рубцы в трубах. Среди женщин с ВЗОМТ в 5–10% случаев развивается перигепатит (синдром Фитц-Хью – Куртиса) [3, 21, 22, 23, 24, 69].

Противоречивы данные исследований по влиянию хламидийной инфекции на течение беременности. Согласно данным авторов, при сочетании беременности с урогенитальным хламидиозом возрастает частота таких осложнений беременности, как самопроизвольные выкидыши, преждевременные роды, дородовый разрыв плодных оболочек, хориоамнионит и послеродовых гнойно-септических осложнений. При хламидийной инфекции возрастает риск инфицирования плода, что повышает перинатальную смертность и заболеваемость. По данным других авторов, перинатальные исходы ограничиваются только повышением риска хламидийной инфекции новорожденного [26, 27].

Бесплодие - важная медико-социальная проблема современного общества, влияющая на демографическую ситуацию в целом, на здоровье и качество жизни пациенток, снижающая социальную и психологическую адаптацию женщин. Частота бесплодных браков среди населения России достигает 17-20% и не имеет тенденции к снижению. Этот показатель по данным ВОЗ считается критическим. Среди всех форм женского бесплодия трубно - перитонеальная составляет 35% -85%. У большинства женщин причиной окклюзии маточных труб является воспалительный процесс, инициируемый генитальной инфекцией. Воспалительные процессы половых органов диагностируются у 60% пациенток с первичным и у 40%-с вторичным трубно-перитонеальным бесплодием [70, 139].

Вирус папилломы человека, особенно высоко онкогенные типы, могут участвовать в развитие рака шейки матки. Исследованиями показано, что имеется связь между ВПГ и хламидиями, а следовательно хламидии также могут участвовать в развитие рака шейки матки. Во-первых, самый высокий уровень инфицированности ВПГ и хламидиями имел место в возрасте 20 лет. Во-вторых, риск обнаружения ВПГ повышался у женщин с хламидиозом. Учитывая одни и те же пути передачи инфекций, передаваемых половым путем, эти две инфекции могут быть предрасполагающими факторами друг для друга [15, 117].

ВИЧ позитивный статус женщин является фактором риска и других ИППП, в том числе хламидийной инфекции [84].

Программы репродуктивного и сексуального здоровья предусматривают просветительную работу по вопросам распространения инфекций, передаваемых половым путем, о последствиях не леченной ИППП, о трубном и гормональном бесплодии. Информирование важно проводить среди молодежи, особенно в группах риска по заражению ИППП. Молодежь должна быть информирована о своих правах на репродуктивное и сексуальное здоровье, необходимо обеспечить доступность, доброжелательность при обращении женщин и мужчин. Обеспечение скрининга на ИППП возможно среди молодых людей, вступающих в брак, при условии грамотного консультирования, способствующего добровольному согласию на обследование.

Воспалительные заболевания малого таза органов занимают первое место в структуре гинекологической патологии. Последствиями ВЗОМТ являются нарушения менструальной, детородной и сексуальной функций [68, 39, 132, 133, 135].

По данным центра медицинской статистики России, воспалительные заболевания органов малого таза регистрируются у 60-70% женщин, обратившихся в женские консультации и у 30%, госпитализированных в гинекологические стационары. Наиболее частой причиной бесплодия

являются воспалительные заболевания органов малого таза. Такие нозологии как внематочная беременность, невынашивание беременности и пороки развития плода также чаще всего обусловлены ВЗОМТ [16,68,122, 131, 134].

Наиболее часто воспалительные заболевания органов малого таза вызывают *Chlamidia trachomatis* как в виде моноинфекции, так и в виде микст-инфекции в сочетании с условно-патогенными микрбами и вирусными ассоциациями. Хламидиоз диагностируют у каждой 2-й женщины с ВЗОМТ и у 2/3 женщин с бесплодием. При этом микст-инфекция, в составе которой диагностируют хламидиоз, регистрируется в 70% случаев, в 30% случаев – в виде моноинфекции. По данным ВОЗ, в половине случаев хламидийная инфекция протекает под маской других заболеваний, что является причиной несвоевременной и неадекватной терапии и распространения инфекции [12].

В случаях ассоциации хламидиоза с другими возбудителями, клинические симптомы бывают слабо выраженными. Кроме того, хламидии являясь внутриклеточными микробами, способствуют передаче вирусных инфекций. В ассоциации с вирусом простого герпеса хламидиоз встречается примерно в 8% случаев у женщин детородного возраста. У девочек более часто диагностируются сочетанные инфекции хламидий с золотистым стафилококком ( у каждой 5-й), с *Candida* – в 15 % случаев[49, 69, 83].

Из гинекологических заболеваний наиболее часто при хламидиозе диагностируют эндометрит, характерной особенностью которого являются признаки вялотекущего воспаления, без ярких клинических и гистероскопических проявлений [51].

Хронические воспалительные заболевания половых органов, особенно с частыми рецидивами, приводят к нарушениям гормональной функции яичников. Развитие спаечного процесса и дистрофических изменений придатков матки характеризуются нарушениями кровоснабжения яичников, что приводит к гипофункции яичников, последствиями которой является ановуляторные менструальные циклы и бесплодие [27,45].

Изучение связи патологии молочных желез с гинекологическими заболеваниями показало, что почти у всех женщин с мастопатиями диагностируется та или иная гинекологическая патология. В случаях обращения женщин к гинекологам и выявлении гинекологических заболеваний более чем в 90% случаев диагностируются доброкачественные заболевания молочных желез [3,5,16,28].

Выявлено, что дефицит прогестерона и эстроген-прогестероновый дисбаланс связаны с дисплазией тканей молочных желез[47,75,105, 109].

Воспалительные заболевания половых органов, вызванные ИППП, также связаны с различными типами мастопатии и доброкачественными новообразованиями молочных желез [68].

Учитывая доказанную связь патологии молочных желез с гинекологической патологией скрининг заболеваемости органов половой сферы и молочных желез должен проводиться по перекрестному принципу: женщин с патологией молочных желез обследуют также и гинекологи, кроме маммологов, а женщин с гинекологической патологией – маммологи [42].

### **1.3 Особенности клинических проявлений, классификация и диагностика урогенитального хламидиоза у женщин репродуктивного возраста.**

Инкубационный период хламидийной инфекции, который длится от 1 до 3 недель, важно принимать во внимание в сборе анамнеза пациентов, когда имел место, например случайный половой контакт. Информированность населения о возможности заражения ЗППП улучшит своевременную диагностику инфекций, так как в случаях факторов риска заражения, мужчины и женщины должны иметь убеждение о необходимости проведения диагностики ИППП. Важным моментом особенностей течения УГХ является то, что от 50% до 80% случаев хламидиоза имеет место бессимптомное течение заболевания. В случаях заболевания урогенитальным хламидиозом при манифестных формах ранними проявлениями хламидиоза



являются патология шейки матки и уретриты. Развивающиеся несколько позже осложнения хламидийной инфекции клинически проявляют себя как различные клинические синдромы, характерные для соответствующей гинекологической патологии [16].

Повреждения эпителия шейки матки, отмечаемые в 84% при поражении шейки матки хламидиями, вызывают развитие лейкоплакии, цервицитов. Цитологическая диагностика при цервицитах, встречающихся у каждой 3-й женщины с хламидиозом, в 21% случаев выявляет LSIL и HSIL [17, 103].

Среди женщин с диагностированным раком шейки матки в 26% случаев выявляется хламидийная инфекция [18].

Распространение инфекции вверх приводит к эндометриту, как правило протекающего бессимптомно, что является причиной развития хронического процесса. Часто эндометрит сочетается с сальпингооофоритом, а в случаях пельвиоперитонита – со спаечным процессом в малом тазу. У таких пациенток формируется непроходимость маточных труб и бесплодие трубного генеза [19,37].

Международная классификация болезней 10-го пересмотра (МКБ-10) рассматривает возможные клинические формы хламидийной инфекции - цервицит, цистит, уретрит, вульвовагинит, эпидидимит, орхит, воспалительные заболевания органов малого таза, аноректальной области, фарингит, конъюнктивит, а также хламидийные инфекции, передаваемые половым путем, другой локализации. Данная классификация подтверждает, что широкие возможности поражения хламидиозом различных органов и систем органов[МКБ-10] .

Топографически урогенитальный хламидиоз делят на патологию нижнего и верхнего отделов урогенитального тракта. Заболевания нижнего отдела урогенитального тракта включают уретрит, парауретрит, бартолинит, кольпит, эндоцервицит. При хламидийном поражении и развитие этих нозологий клинические проявления не имеют отличий от других видов

инфекций, передаваемых половым путем. В основном женщин беспокоят выделения из вагины, расстройства мочеиспускания и в некоторых случаях – зуд наружных половых органов. Клиника цервицита хламидийной этиологии также не имеет специфических проявлений и в основном проявлением бывают гнойно-слизистые выделения из половых путей. Визуально отмечается отек и гиперемия вокруг цервикального канала. При кольпоскопическом исследовании могут выявляться псевдоэрозии и фолликулярный цервицит. Поражения шейки матки диспластического характера частоте проявление урогенитального хламидиоза нижнего отдела урогенитального тракта [1, 7, 8].

В настоящее время выделяют первичный и вторичный хламидийный кольпит. Первичный хламидийный кольпит развивается у женщин репродуктивного возраста с нарушенной РН влагалища или при избытке эстрогенов с недостатком прогестерона, когда нарушается соотношение многослойного плоского эпителия. Также первичный кольпит хламидийной этиологии чаще развивается у женщин в менопаузе или во время беременности, когда меняется гормональный фон, и эти изменения меняют морфологию и функции эпителия влагалища. При вторичном хламидийном кольпите выделения из цервикального канала, пораженного хламидиями, разъедают эпителий слизистой влагалища. В случаях вторичного хламидийного кольпита имеет место сочетание с изменениями шейки матки, такими как эктопия цилиндрического эпителия, гиперемия вокруг наружного зева цервикального канала, эрозии шейки матки, отечность шейки матки [86].

Хламидийный цервицит во всех случаях бывает первичным и единственным клиническим проявлением его являются гнойно-серозные выделения, зачастую не обильные. При осмотре можно заметить гиперемию, эрозии и фолликулы вокруг наружного зева. [145]

Хламидийная инфекция мочеиспускательного тракта чаще всего проявляется уретритом. Как и при других инфекциях уретрит проявляется частым мочеиспусканием и обнаружением повышенного количества

лейкоцитов в моче. При бессимптомном течении единственным клиническим проявлением служит незначительная дизурия, сопровождающаяся повышением количества лейкоцитов в соскобах. В некоторых случаях при хламидиозе развивается цистит, клиническими проявлениями которого являются боли внизу живота, частые позывы к мочеиспусканию и частое мочеиспускание[87].

Хламидийная инфекция восходящая из цервикального канала поражает слизистую оболочку матки, затем слизистую маточных труб, а из маточных труб проникает в брюшную полость и может поражать яичники и любые другие органы брюшной полости - связок, брюшины, червеобразного отростка слепой кишки, печени и желчного пузыря.

Поражение внутреннего слоя стенки матки характеризуется эндометритом. Преимущественно поражается базальный слой эндометрия. Клиника хламидийного эндометрита неспецифична и проявляется лихорадкой, ознобом, болями внизу живота, гнойными выделениями из цервикального канала [106].

Самой частой нозологией при восходящей хламидийной инфекции является сальпингит. При попадании инфекции в трубы поражается эпителий. Клинически сальпингит характеризуется болями внизу живота больше в подвздошных областях, повышением температуры тела. Последствиями сальпингита является непроходимость маточных труб, чаще в интерстициальном отделе, что является наиболее неблагоприятным вариантом трубного бесплодия. В случаях полной окклюзии маточной трубы может развиваться пиосальпинкс и тубо-овариальный абсцесс. Для точной диагностики этиологии воспалительных поражений труб необходимо исследовать их содержимое и при обнаружении хламидий в маточных трубах можно точно указать этиологии данного заболевания [94, 100].

В диагностике урогенитального хламидиоза самое важное значение имеет лабораторная диагностика инфекции. Однако, диагностику любых инфекционных заболеваний начинают с выяснения эпидемиологического

анамнеза, что помогает использовать такие характеристики как длительность инкубационного периода, опасных половых контактов. Выяснение жалоб также может помочь в диагностике урогенитального хламидиоза, хотя симптомы хламидийной инфекции не всегда можно относить к специфическим. Также необходимо помнить, что хламидиоз часто протекает бессимптомно или атипично. Как правило, симптомы и жалобы пациенток соответствуют той гинекологической нозологии, последствиями которой являются инфицирование хламидиями. Диагностическая значимость возрастает в случаях определения мужчин и женщин, подходящих категориям скрининга на инфекции передаваемые половым путем[] .

Лучшим методом лабораторной диагностики хламидиоза считается культуральный метод исследования. Широкого распространения данный метод не получил в связи со сложностями получения образцов, длительности исследования и высокой стоимостью. В тоже время данный метод нельзя назвать очень точным, так как чувствительность метода не превышает 60%, что значит возможность недооценки у 40 из 100 обследованных женщин[24].

Сроки получения клинического материала при культуральном методе должны учитывать применение антибиотиков, активных в отношении хламидий и превышать 2 недели с момента окончания приема препаратов[87].

Метод реакции транскрипционной амплификации (апликация рибонуклеиновой кислоты или апликация ДНК) также требует соблюдения сроков 14 дней после окончания антибиотикотерапии[87].

Диагностика методом микроскопии предусматривает обнаружение морфологических структур хламидий, цитологическую картину, выявление очагов воспаления и уточнение реакции нейтрофилов и макрофагов. Окраска полученного материала проводится методом Романовского-Гимзе. Учитывая низкую чувствительность и специфичность метода его можно применять лишь для определения наличия воспаления, а для идентификации вида инфекции, особенно хламидийной этот метод не признан надежным [86].

Одним из иммунных методов лабораторной диагностики является метод ПИФ. Реактивы для диагностики хламидиоза при данном методе являются антитела к белковым антигенам хламидий. При инфицировании пациентов хламидиями происходит взаимодействие антиген-антитело и при микроскопии можно обнаружить специфическое свечение под люминесцентным микроскопом. Чувствительность и специфичность данной методики оценены, как высокие. Однако имеется субъективность оценки, которая может приводить в гипердиагностике или недооценке результатов обследования[25].

Иммуноферментный метод исследования (ИФА) основан на определении антител иммуноглобулинов в крови (IgA, IgM и IgG). Данный метод позволяет дифференцировать диагностику острого процесса и хронического воспаления. При остром процессе обнаруживаются антитела против хламидий IgA, IgM, а сероконверсия IgG нарастает в 4 раза или больше, при хроническом хламидиозе значимо обнаружение IgG. Для диагностики хламидиоза применение метода ИФА нецелесообразно, а для установления иррадикации возбудителя необходимо ждать почти 2 месяца[87, 97].

Использование серологических методов диагностики хламидий ограничивают распространенность антител против хламидий, перекрестные реакции многочисленных видов хламидий, затруднения в распознавании новых и перенесенных раньше инфекций. Поэтому высокая специфичность метода при диагностике хламидиоза может быть снижена фактором субъективности, что объясняет ложноположительные и ложноотрицательные результаты [85, 86].

Наиболее подходящим лабораторным методом диагностики хламидийной инфекции при скрининге считается метод аппликации нуклеиновых кислот, ввиду высокой чувствительности и специфичности, достигающих почти 100%. Две разновидности методики аппликации нуклеиновых кислот ПЦР и ПЦР в реальном времени широко используют в

настоящее время для диагностики хламидиоза при взятии материала обследования неинвазивными способами. Третьим методом, основанном на принципе аппликации нуклеиновых кислот, является NASBA, который в реальном времени определяет жизнеспособную *Chlamidia trachomatis* [86].

Полимеразная цепная реакция основана на том, что воспроизводится процесс репликации ДНК, определяется последовательность молекулы ДНК и копирование с помощью праймеров (короткие фрагменты ДНК), подходящих и соответствующих участкам последовательности матрицы родительской молекулы ДНК. В дальнейшем последовательность ДНК удлиняется и образуются ампликоны копий обнаруживаемой последовательности ДНК. Специфический фрагмент ДНК определяют контрольными ДНК хламидий. Чувствительность метода высокая, поэтому могут быть обнаружены даже единичные клетки хламидий, как живые возбудители, так и оставшиеся участки генетического материала, что позволяет уточнить - имеет место в реальном времени инфицирование или перенесенной инфекции. Методом ПЦР диагностики у женщин с хроническим эндометритом хламидийная инфекция обнаружена в 15% случаев [87].

NASBA (Nucleic Acid Sequence-Based Amplification) – является более современным методом ПЦР диагностики, который основан на транскрипции амплификации РНК. Эта методика на основе последовательности ДНК выявляет последовательность РНК. РНК рибосом являются мишенью и чувствительность метода повышается, так как количество рибосомальных РНК гораздо больше, чем ДНК. Другим свойством РНК является меньшая устойчивость по сравнению с ДНК, поэтому данный метод позволяет в более ранние сроки обнаруживать жизнеспособные хламидии, что важно при контроле терапии инфекции антибиотиками. Ограниченность применения метода NASBA объясняется высокой стоимостью анализа. Подтверждением преимуществ диагностики хламидиоза молекулярно-биологическими

методами являются рекомендации солидных обществ, ассоциаций, гильдий развитых стран [84, 85, 97].

Учитывая возможные участки поражения хламидиями, материал для лабораторного исследования может забираться со слизистой оболочки уретры, цервикального канала, влагалища, нижнего отдела прямой кишки, ротоглотки, больших вестибулярных и парауретральных желез, конъюнктивы. Из материала готовятся мазки для проведения анализов. [14, 98, 147].

У женщин с трубным бесплодием для уточнения этиологии перенесенного воспалительного процесса, при лапароскопическом исследовании производят забор материала содержимого труб и перитонеальной жидкости. Особую значимость для исключения хламидийной инфекции представляет лабораторное подтверждение при закрытых маточных трубах в интерстициальном отделе труб, что является характерным для хламидиоза. Известно, что непроходимость маточных труб в ампулярных отделах связана чаще с банальным воспалением, а при хламидиозе – чаще трубы становятся непроходимыми в интерстициальном отделе. Использование серологических методов диагностики хламидийной инфекции и серопозитивность иммуноглобулина G при трубном бесплодии может быть использовано в качестве прогноза восстановления репродуктивной функции [1, 6, 7, 94].

У женщин с восходящей хламидийной инфекцией при воспалительных заболеваниях органов малого таза может развиваться перигепатит-синдром или периспленит-синдром, определяемый как синдром Fitz-Hugh-Curtis. При обнаружении воспаления тканей этих органов, особенно у женщин с воспалительными заболеваниями половых органов необходимо помнить о возможности хламидиоза [91].

На сегодняшний день рекомендуют расширенную диагностику хламидиоза. В это понятие вложено использование двух методов с различающимися принципами. Желательно, чтобы одним из этих методов

был метод аппликации нуклеиновых кислот, который считается золотым стандартом диагностики урогенитального хламидиоз [140].

Своевременная диагностика урогенитального хламидиоза позволяет начинать своевременно терапию инфекции, что предотвращает развитие воспалительных заболеваний половых органов, уменьшает частоту хронических воспалительных заболеваний органов малого таза и нарушений репродуктивной функции женщин в детородном возрасте.

Грамотные подходы диагностического скрининга на ИППП, в том числе на хламидиоз, улучшают репродуктивное здоровье женщин. В Таджикистане остаются актуальными вопросы формирования групп риска по ИППП и организации скрининга в этих группах.

#### **1.4 Современные методы лечения урогенитального хламидиоза у женщин с нарушением репродуктивной функции.**

Лечение урогенитального хламидиоза до настоящего времени является предметом споров и разногласий. Однозначными являются утверждения о том, что лекарственные препараты для лечения хламидиоза должны быть с такими характеристиками, как высокая эффективность, низкая токсичность, не вызывать отбора и сохранения микроорганизмов с резистентностью к антибиотикам, применяться без инвазивных способов введения, с небольшой длительностью терапии и возможностью применения при лечении хламидиоза во время беременности и в период лактации [30,38].

Исследования по эффективности антибактериальных препаратов, которые назначают при лечении хламидиоза, показали одинаковую эффективность джозамицина и доксициклина. Преимуществом джозамицина является способность препарата увеличивать выработку и активность Т-лимфоцитов и интерферона, за счет защитных свойств которых инфекция не персистирует [3, 4, 10, 14, 15].

Причинами без эффективности антибактериальной терапии при урогенитальном хламидиозе являются развитие антибиотикорезистентности



и сниженный иммунитет женщин. Хламидии обладают способностью воздействия на гуморальный и клеточный иммунитет, выражающиеся в ослаблении этих звеньев [1, 21,146].

Чаще хламидии вызывают воспаление в ассоциации с другими видами ИППП, что также является фактором, способствующим хронизации воспалительного процесса и развитию осложнений. При лечении микст-инфекций необходим подбор антибиотиков, обладающих этиотропным действием по отношению ко всем видам выявленной инфекции [1, 3, 5, 6, 8].

Обоснование этиотропной терапии воспалительных процессов половых органов предусматривает с какими видами ЗППП ассоциируют хламидии. Исследование женщин с бесплодием, у которых выявлены цервициты, вызванные хламидиями в сочетании с бактериями *E.coli*, *K.pneumoniae*, *S.aureus*, показали, что препаратами выбора являются цефалоспорины последнего поколения [50, 77, 82, 95].

Адекватность терапии урогенитального хламидиоза обеспечивают также принятие во внимание патогенеза формирования L-форм, которые характеризуются длительным нахождением внутри клеток. Как правило, L-формы хламидий формируются при лечении недостаточными дозами препаратов. Деление клеток сопровождается передачей хламидий дочерним клеткам, что способствует длительному и рецидивирующему течению урогенитального хламидиоза, а также переходу в хронический процесс. Когда хламидии принимают L-формы, антибиотики не оказывают влияния на инфекцию. Установлена чувствительность L-форм к иммуномодуляторам – интерлейкину и интерферону, что необходимо принимать во внимание при комплексном лечении хламидиоза. [34,35, 118].

Исследованиями показано, что у женщин с хроническим урогенитальным хламидиозом имеет место нарушение равновесия между интерлейкинами и провоспалительными факторами. Иммунные реакции изменяются, поэтому патогенетическое лечение предусматривает назначение средств, модулирующих иммунную систему пациенток. Обосновано

применение иммуномодуляторов, которые воздействуют на Т-клеточное и нейтрофильно-фагоцитарное звенья иммунитета. Также доказана эффективность применения индукторов эндогенного интерферона, что является более предпочтительным, чем введение интерферона извне. Интерфероны для введения извне, как правило, являются альфа-интерферонами, которые не имеют эффективности для противовирусной защиты, при том что хламидии часто ассоциированы с вирусами. Эндогенные интерфероны представлены двумя типами, и именно эти два типа характеризуются противовирусной защитой. Рекомбинантные интерфероны используют широко в настоящее время, однако именно индукторы интерферона стимулируют выработку собственных эндогенных интерферонов, повышают фагоцитоз, а также формирование и выработку антител, защищающих организм от хламидийной инфекции [8, 10, 13, 20, 112].

Терапия, направленная на повышение иммунитета у женщин с урогенитальным хламидиозом, осложнением которого явились воспалительные заболевания органов малого таза, последние годы широко изучается. Согласно мнению одних исследователей, назначение иммуномоделирующих средств допустимо после лабораторного исследования, подтверждающего иммунодефицит. Другие исследователи считают, что сочетание антибиотиков с препаратами, повышающими иммунитет при урогенитальном хламидиозе неэффективно и нерационально. В настоящее время наиболее изучены иммуномоделирующие препараты интерферон и индукторы интерферона – лейкоинтерферон, реферон, интерлок, амексин, неовир, ридостин, полиоксидоний. Длительность лечения иммуномоделирующими инъекционными препаратами составляет не менее 2- 3 недель. Из малоинвазивных препаратов интерферона широко применяется виферон в свечах. Дозы назначаемых иммуноактиваторов зависят от стадии заболевания - острый процесс, хронический или персистенция инфекции. Данная часть рекомендаций терапии

урогенитального хламидиоза требует дальнейшего изучения, в связи с наличием версий и контраверсий, неоднозначностью результатов научных исследований. Иммуномоделирующая терапия, воздействующая на цитокиновое звено местного иммунитета, требует дальнейших научных исследований. Одним из моментов, определяющих четкое понимание необходимости иммуномоделирующей терапии при уrogenитальном хламидиозе, является высокая стоимость этой группы препаратов и увеличение длительности терапии [1, 112].

Учитывая, что главным в лечении уrogenитального хламидиоза является этиотропная терапия, наибольшее количество исследований посвящено эффективности, адекватному режиму терапии заболевания антибиотиками. Метаанализ рандомизированных контролируемых слепых исследований, обеспечивающие высокий уровень доказательности, определил одинаковую эффективность азитромицина и доксициклина. Азитромицин назначали однократно в дозе 1 грамм, доксициклин по 100 мг через 12 часов, 7 дней. При назначении азитромицина процент эрадикации хламидий составил 97%, при назначении доксициклина – 98% [7, 13].

Учитывая одинаковую эффективность азитромицина и доксициклина, были изучены другие сильные и слабые стороны применения этих препаратов. Установлено, что приверженность пациентов к приему азитромицина выше, чем к приему доксициклина, что определяется длительностью терапии. Важным моментом является возможность контроля терапии при назначении однократного приема азитромицина женщинам с отягощенным социальным анамнезом. Побочными возможными эффектами доксициклина являются тошнота, рвота, жидкий частый стул. Также экономическая сторона вопроса играет роль - экономически более выгодным вариантом терапии уrogenитального хламидиоза по сравнению с более длительным курсом пероральной терапии доксициклином [14, 123].

Согласно исследованиям других авторов, при сравнении эффективности лечения уrogenитального хламидиоза доксициклином и

азитромицином на 22-й день после терапии доксициклином статистически значимо повышался процент эрадикации инфекционного агента (100%) по сравнению с однократным приемом 1 грамма азитромицина (92,5%). Достаточно высокая эффективность обоих препаратов позволили определить их препаратами первой линии при лечении хламидиоза [1].

Во время беременности при лечении урогенитального хламидиоза обязательно, однако необходимо учитывать возможность воздействия на плод. Исследованиями показано, что препаратом выбора при лечении хламидийной инфекции у беременных женщин является джозамицин, применение которого показало высокую эффективность и безопасность. В связи с результатами проведенных исследований данный препарат включен в клинические рекомендации лечения ИППП во время беременности во многих странах [18, 22, 28, 30].

Микробиологическая эффективность (частота эрадикации микроба) терапии урогенитального хламидиоза во время беременности также доказана в отношении и других антибактериальных препаратов – амоксицилина, азитромицина, клиндамицина. Однако, в этих источниках не указано возможное воздействие на плод и особенности течения беременности [14, 149].

Лекарственная форма антибиотиков – суппозитории имеют такие характеристики как отсутствие вкуса и запаха, удобство применения и более быстрое поступление в кровоток. В виде суппозиториев антибиотики при лечении урогенитального кровотока целесообразно назначать пациентам с заболеваниями желудочно-кишечного тракта [22].

Эффективность антибактериальной терапии повышается и снижается риск повторного заражения в случаях воздержаний от половых контактов в течение всего периоде терапии доксициклином, а при назначении азитромицина до 7 дней. Важным моментом, который необходимо принимать во внимание при любых ИППП, рекомендовано обследование и лечение всем своим половым партнерам, если последний половой акт имел

место менее чем за 60 дней до появления клинических признаков заболевания либо лабораторной верификации активной инфекции [35].

Рутинное расширение разновидностей препаратов, кроме основной этиотропной терапии, при лечении хламидиоза не всегда оправдано. Препараты интерферона и активаторы выработки внутреннего интерферона необходимо назначать при диагностированном иммунодефиците. Гепатопротекторы показаны при заболеваниях печени. Пробиотики можно заменить пищей с естественными пробиотиками. Противогрибковые препараты лучше назначать в дозе, соответствующей профилактическому лечению [10, 73, 74, 113].

В последние годы широко изучаются вопросы эффективности системной энзимотерапии при комплексном лечении урогенитального хламидиоза. Протеолитические препараты, назначаемые параллельно с этиотропными антибактериальными препаратами, обладают противовоспалительным эффектом, потенцирующим этиотропное действие антибиотиков. Одной из причин роста заболеваемости хламидиозом в последние годы является рецидивирующее течение заболевания, которое обусловлено формированием нечувствительности микробов к воздействию антибиотиков. Персистентные формы хламидиоза – это переход жизнеспособного микроба в неактивную форму, которая периодически может переходить в активную форму и обеспечивает рецидивирующее течение заболевания. Одним из способов излечения от рецидивирующего хламидиоза является использование методов реактивации персистентной формы хламидий и проведения эффективного этиотропного лечения. К таким методам относится лазерное излучение в низкочастотном режиме. Исследованиями доказана эффективность применения гелий-неонового лазера при воспалительных заболеваниях за счет иммуностимуляции, десенсибилизации, противовоспалительного действия, улучшения микроциркуляции. Описанные эффекты воздействия лазерного облучения

низкими дозами могут быть эффективны при любых ИППП, в том числе и при хламидиозе [2, 56, 57, 114].

При анализе литературных источников по вопросам терапии хламидийной инфекции заслуживают внимание исследования по применению плазмофереза после окончания антибиотикотерапии. Одним из механизмов действия плазмофереза является дезинтоксикация за счет выведения токсинов. Другим немаловажным механизмом лечебного действия является коррекция иммунитета за счет выведения иммунных комплексов и разблокирования собственной иммунной системы. Реологический эффект и коррекция свертывающей системы крови обусловлен улучшением микроциркуляции, улучшением КОС и стимуляцией внутренних систем организма [21, 23, 24, 26, 54, 78, 79, 89, 107, 127].

При лечении трубно-перитонеального бесплодия хламидийной этиологии восстановление фертильности остается низким из-за большого количества случаев персистирующего хронического воспалительного процесса, когда несмотря на лечение антибиотиками внутриклеточные микробы не поддаются эрадикации. Результатом персистирующего воспалительного процесса является поражаются клетки яичников, и их функции осуществляются в неполном объеме. В этих случаях восстановление фертильности может быть осуществлено только с использованием вспомогательных репродуктивных технологий, одной из которых является экстракорпоральное оплодотворение [23, 141, 148].

Одной из стратегий во многих странах, способствующей снижению распространенности ИППП, является организация системы скрининга. Скрининг проводится в группах риска по восприимчивости хламидийной инфекции. В перечень групп включены молодые люди в возрасте 15-25 лет, пациенты с симптомами, характерными хламидиозу, женщины или мужчины, партнерам которых установлен диагноз, людям, сменившим полового партнера, женщинам перед ЭКО [13, 14, 115, 124, 128, 143].

Таким образом, хламидиоз остается важной и актуальной проблемой не только гинекологии, но и общественного здоровья. Не до конца уточнена распространенность инфекции в виде моно-инфекции и микст-инфекции. Требуется дальнейшего изучения особенности гинекологического статуса женщин с урогенитальным хламидиозом в зависимости от бактериального и вирусного спектра инфекций в сочетании с хламидиями. До сих пор уточняются некоторые аспекты патогенеза заболевания. Остаются актуальными вопросы бесплодия у женщин, перенесших хламидиоз и вклад в причины бесплодия овариальной недостаточности. В заключение хотелось еще раз подчеркнуть, что урогенитальный хламидиоз до настоящего времени продолжает оставаться серьезной медицинской проблемой и ни в одном из разделов ее изучения точка не поставлена. [36, 119, 120, 121, 136, 137, 138].

## ГЛАВА 2

### МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

#### 2.1. Материал исследования.

Для выполнения задач исследования были разработаны карты для ретроспективного и проспективного исследования, которые включали информацию, позволяющую провести анализ клинико-социальной характеристики обследованных женщин.

Исследование проведено на базе ГУ «Научно-исследовательский институт акушерства, гинекологии и перинатологии» министерства здравоохранения и социальной защиты населения Республики Таджикистан и в учреждении «Физиологическая лечебница» г.Ходжент.

Материал исследования представлен результатами обследования 480 женщин с хроническими воспалительными заболеваниями половых органов в возрасте от 18 и до 45 лет. Среди обследованных женщин в 24 случаях этиологическим фактором, приведшим к воспалению органов малого таза, диагностирована чисто хламидийная инфекция. У 96 женщин этиологическим фактором явилась микст-инфекция, в том числе выявлен хламидиоз. В 360 случае с воспалительными заболеваниями половых органов диагностирована различные микробы и вирусы, кроме хламидиоза. Среди женщин с воспалительными заболеваниями половых органов частота хламидийной инфекции составила 24,9%, т.е. у каждой 4-й женщины. Женщины с моно-хламидийной инфекцией (24 женщины) составили основную группу, женщины с микст-инфекцией, включая хламидиоз составила группу сравнения (96 женщин).

Критериями включения в группы обследованных женщин явились: репродуктивный возраст, диагностированное хроническое воспаление органов малого таза, диагностированный хламидиоз. Критериями включения в основную группу явились репродуктивный возраст, диагностированное хроническое воспаление органов малого таза, лабораторно подтвержденный хламидиоз, в группу сравнения - репродуктивный возраст,



диагностированное хроническое воспаление органов малого таза, лабораторно подтвержденная микст- инфекция, включая хламидиоз.

**Таблица 2.1.- Формирование групп обследованных женщин**

Характеристики Группа	Для включения	Для исключения
Основная	репродуктивный возраст, диагностированное хроническое воспаление органов малого таза, диагностированный хламидиоз (мон-инфекция)	меньше 18 лет и старше 45 лет, отказ от участия в исследовании, ВИЧ положительный статус, туберкулез, гепатиты, беременность и период кормления грудью, онкологические заболевания, лабораторно подтвержденная микст-инфекция, включая монохламидиоз.
Сравнения	репродуктивный возраст, диагностированное хроническое воспаление органов малого таза, лабораторно подтвержденная микст-инфекция, включая хламидиоз.	меньше 18 лет и старше 45 лет, отказ от участия в исследовании, ВИЧ положительный статус, туберкулез, гепатиты, беременность и кормление грудью, онкология,

Критериями исключения из групп обследованных женщин явились возраст меньше 18 лет и старше 45 лет, отказ от участия в исследовании,

ВИЧ положительный статус, туберкулез, гепатиты, беременность и период кормления грудью, онкологические заболевания.

Исследование клинической эффективности физиотерапевтических методов терапии проведено в физиологической лечебнице г.Ходжент. В настоящем исследовании принимали участие 74 женщины (24 основной группы, 50 женщин группы сравнения).

Критериями включения женщин в данную часть исследования явились один из основных клинических диагнозов «хронический метроэндометрит», хронический оофарит, хронический сальпингит, бесплодие, репродуктивный возраст, отказ от половых контактов на весь период лечения, добровольное согласие на лечение.

Критериями исключения из данной части исследования явились возраст моложе 18 лет и старше 45 лет, отказ от терапии, ВИЧ инфекция, гепатиты, туберкулез, онкологическая патология, психические расстройства.

Женщины, получавшие физиотерапевтическое лечение, предварительно были обследованы и получили антибактериальное лечение в зависимости от вида инфекции, вызвавшей воспаление женских половых органов в сочетании с системной энзимотерапией. После проведенной терапии проводилось контрольное обследование ПЦР на выявление инфекций передаваемых половым путем. В случае повторного выявления хламидий этиотропное лечение повторяли антибиотиками последнего поколения.

Физиотерапевтическое лечение начинали при отсутствии острого воспалительного процесса женщинам, которых беспокоили тазовые боли, нарушения менструального цикла по типу гиперменореи и полименореи, а также альгоменореи. Также в группу женщин, получивших электрофорез с мумие, были включены женщины с перенесенным хламидиозом и бесплодием.

**Таблица 2.2.- Критерии включения и исключения обследованных женщин, получивших физиотерапевтическое лечение – электрофорез с мумие**

<b>Критерии включения</b>	<b>Критерии исключения</b>
Репродуктивный возраст; один из основных клинических диагнозов «хронический метроэндометрит», хронический оофарит, хронический сальпингит, бесплодие, отказ от половых контактов на весь период лечения, добровольное согласие на лечение.	меньше 18 лет и старше 45 лет, отказ от участия в исследовании, ВИЧ положительный статус, туберкулез, гепатиты, любой острый воспалительный процесс, беременность и период кормления грудью, онкологические заболевания

**Дизайн исследования.** Для оценки вклада хламидийной инфекции в частоту и структуру гинекологической патологии и репродуктивного здоровья, проведен анализ карт всех женщин, обратившихся по поводу воспалительных заболеваний половых органов, из которых отобраны случаи выявленного хламидиоза как в моно форме, так и в случаях микст инфекции, в составе которой диагностирован и хламидиоз.

Изучена клинико-социальная характеристика 120 женщин с хроническими воспалительными заболеваниями половых органов, причиной которых выявлена хламидийная инфекция ( моно и микст инфекции)

Дизайн исследования женщин с воспалительными заболеваниями половых органов обследования представлен 3 этапами. Первый этап обследования включал в себя лабораторное обследование 460 женщин с воспалительными заболеваниями половых органов. Изучены особенности микрофлоры женщин с хроническими воспалительными заболеваниями половых органов. Выявлены инфекции, передаваемые половым путем, явившиеся

этиологическим фактором развития воспалительных заболеваний половых путей. Далее женщины были распределены в зависимости от этиологического агента, вызвавших воспаление половых органов.

**Таблица 2. 3. – Первый этап исследования женщин с воспалительными заболеваниями половых органов**

<b>Обследования</b>	<b>Порядок</b>
Изучение клинико-anamnestических данных и жалоб обратившихся женщин	Обратились 460 женщин
Общий осмотр	Стандартно
Гинекологический осмотр	Стандартно
Ультразвуковое исследование органов малого таза	УЗИ матки, придатков
Бактериоскопия	Для определения чистоты влагалищного содержимого
ПЦР, ИФА на ИППП	Изучены особенности микрофлоры при воспалительных заболеваниях половых органов
Определение клинического диагноза и вида инфекции, вызвавшего воспалительные заболевания половых органов	Женщины распределены на 3 группы: Монохламидийная инфекция; Микст инфекция в составе которой выявлен хламидиоз; Любая другая инфекция кроме хламидиоза
Определение критериев включения и исключения	Сформированы 2 группы: основная (монохламидиоз) и сравнения (микст-инфекция, в составе которой выявлен и хламидиоз)

Второй этап включал более подробное исследование женщин с хламидийной инфекцией (монохламидиоз и микст инфекция в составе которой был выявлен хламидиоз). На данном этапе изучена клиничко-анамнестическая характеристика, структура гинекологической патологии и нарушений репродуктивной функции, особенности гонадотропной и овариальной функции женщин с хламидиозом ( таблица ).

**Таблица 2.4. – Последовательность второго этапа исследования женщин с воспалительными заболеваниями половых органов хламидийной этиологии**

<b>Последовательность обследования</b>	<b>Использованные стандартные процедуры</b>
Жалобы	Изучена частота жалоб в зависимости от моно и микст хламидийной инфекции
Общий осмотр	Вес, рост, подсчет ИМТ, оценка кожных покровов, пульс, А/Д, частота дыхания, пальпация щитовидной железы, симптом поколачивания
Гинекологический осмотр	Осмотр в зеркалах и вагинальное исследование
Ультразвуковое исследование органов малого таза	УЗИ матки и придатков, мониторинг фолликула, измерение толщины эндометрия на 25-й день менструального цикла
Гонадотропные и овариальные гормоны	ФСГ, ЛГ, эстрадиол на 3-й день, прогестерон – на 25-й день менструального цикла
Оптимизация алгоритма диагностики	Предложен алгоритм

Результаты второго этапа исследования позволили оптимизировать диагностику воспалительных заболеваний половых органов.

Третий этап исследования был посвящен оценке эффективности этиологического лечения хламидийной инфекции в зависимости от моно и микст хламидиоза. На данном этапе изучены также эффективность системной энзимотерапии, физиотерапевтического метода электрофореза с мумие, гормональной терапии при овариальной недостаточности у женщин с хламидиозом. На основе результатов третьего этапа исследования оптимизированы алгоритмы терапии воспалительных заболеваний половых органов хламидийной этиологии и их последствий

**Таблица 2.5. – Третий этап исследования женщин – лечение женщин с воспалительными заболеваниями половых органов хламидийной этиологии**

<b>Этапы лечения</b>	<b>Примененные методы лечения</b>
Специфическое лечение ЗППП в сочетании с системной энзимотерапией	Назначение этиологической терапии и дуотрипсина
терапия нарушений менструальной функции	Гормональная терапия в зависимости от типа овариальной недостаточности
Реабилитационная терапия	электрофорез с мумие
Оптимизация алгоритмов терапии	Предложена комплексная последовательная терапия с учетом микрофлоры, эффективности первого курса этиотропной терапии, гинекологического статуса и состояния репродуктивной функции

## **2.2. Методы исследования.**

2.2.1. Клинико-anamнестический метод обследования проводили при первом визите и включал:

- А) выяснение жалоб,
- Б) сбор анамнеза - особое внимание уделялось социальному статусу, акушерско-гинекологическому анамнезу,
- В) общий осмотр,
- Г) гинекологический осмотр,
- Д) лабораторное и инструментальное обследование.

Анализ жалоб женщины предусматривал оценку характера выделений из половых путей и длительность этого симптома. Общее физикальное обследование включало оценку кожных покровов, пульс, артериальное давление, вес и рост женщины с подсчетом индекса массы тела, пальпацию молочных желез.

2.2.2. Гинекологическое обследование состояло из осмотра шейки матки в зеркалах и двуручного исследования. При осмотре в зеркалах оценивали характер слизистой влагалища, состояние шейки матки. При двуручном исследовании оценивали размеры матки и придатков, консистенцию внутренних половых органов, наличие болезненности, наличие опухолевидных образований в полости малого таза.

2.2.3. Ультразвуковое исследование органов малого таза. Измеряли размеры матки и яичников, отмечали ультразвуковые признаки метроэндометрита, оценивали состояние придатков. Для оценки типа менструального цикла проводили мониторинг фолликула на 7-й, 9-й, 11-й, 13-й дни менструального цикла. Для характеристики полноценности лютеиновой фазы цикла измеряли толщину эндометрия на 25-й день менструального цикла.

2.2.4. Лабораторная диагностика ИППП. Анализ на ЗППП – материал брали во время осмотра шейки матки в зеркалах и включал микроскопию и исследование полимеразной цепной реакции в реальном времени

Бактериоскопическое исследование цервико-вагинального отделяемого проводили забор зондом из цервикального канала, заднего свода влагалища и уретры, взятый материал переносили на предметное стекло, который

фиксируют в 96° спиртом и проводят окраску по Граму. Полученные мазки смотрели под микроскопом ( 5 полей зрения).

Полимеразная цепная реакция ( режим реального времени) представляет собой анализ, который позволяет опознавать ДНК вирусов и микробов. Забор материала осуществляли специальными зондами, помещали в культуральную транспортную среду и диагностика проводилась в научной лаборатории ГУ «НИИ АГ и П» МЗ и СЗН РТ.

2.2.5. Исследование клинического анализа крови и анализа мочи проводили женщинам до и после лечения. Клинический анализ крови осуществляли на гематологическом анализаторе, позволяющем получить одновременно результаты 18 параметров ( перечислить). Скорость оседания эритроцитов определяли методом Панченкова. Также проводили микроскопию с подсчетом лейкоцитарной формулы.

2.2.6. Общий анализ мочи проводили на полуавтоматическом анализаторе с использованием мочевых полосок. Качественно и количественно анализировали 10 параметров мочи ( перечислить).

2.2.7. При кольпоскопическом исследовании использовали кольпоскоп Sicherung 0.2A. Принцип кольпоскопии – с помощью освещаемой оптики, позволяющей увеличивать изображение, исследуют слизистую оболочку шейки матки. Простая кольпоскопия дает возможность представить описание характера выделений, окраску слизистой оболочки, состояние наружного зева. Для кольпоскопии расширенной проводили обследования шейки матки через светофильтр после обработки шейки матки уксусной кислотой и раствором Люголя. Описание результатов кольпоскопии проводили и использованием Международной классификации.

2.2.8. Цитологическое исследование является обязательным методом исследования шейки матки в случаях выявления каких-либо патологических изменений при кольпоскопии. Забор мазка на цитологию производили шпателем. Область забора мазка - переходная зона, эпителий влажной части шейки матки, цервикальный канал.



Результаты цитогрaмм оценивались по классификации Папаниколау (Pap-smear-test):

I класс – атипических клеток нет, нормальная цитологическая картина, не вызывающая сомнений.

II класс – изменение морфологии клеточных элементов, обусловленное воспалением.

III класс – имеются клетки с аномалиями цитоплазмы и ядер – «сомнительный» тип мазка (признаки воспаления, атипии клеток без признаков злокачественности).

IV класс – обнаруживаются отдельные клетки с явными признаками злокачественности, наличие единичных атипических клеток – «подозрительный тип мазка».

V класс – в мазках имеется большое число типично раковых клеток – явный рак.

2.2.9. Маммография – рентгенография молочных желез, производилась в двух стандартных проекциях (кранио-каудальное и сагиттальное), при необходимости в двух дополнительных проекциях (левая и правая косые). Обследование назначали в I половине менструального цикла.

2.2.10. Уровень гонадотропных (ФСГ, ЛГ, пролактин) и половых стероидных гормонов (эстрадиол, прогестерон) в сыворотке крови определяли иммуноферментным методом. Уровень гонадотропных (ФСГ, ЛГ, пролактин) и половых стероидных (эстрадиол, прогестерон) гормонов определяли иммуноферментным методом с использованием тест-системы, основанной на принципе конкурентного иммуноферментного анализа. При этом использовали иммуноферментный анализатор «Униплан-200» и диагностические КИТ наборы фирмы «ХЕМА-МЕДИКС» (Россия). Метод основан на конкуренции образца с конъюгированным антигеном за связывание с антителами. Интенсивность цветной реакции обратно пропорциональна количеству антигена в образце. Параметры нормы, характерные для обследуемой популяции, определены в лаборатории

Таджикского научно-исследовательского института акушерства, гинекологии и перинатологии. При этом использовался калибровочный график. Забор крови для определения ФСГ, ЛГ, эстрадиола осуществляли на 3-й, Р – на 25-й дни менструального цикла.

**Таблица 2.6. - Лабораторные нормы гормонов у женщин репродуктивного возраста представлены**

гормоны	нормы
ФСГ	1,8-11,3МЕД/л
ЛГ	1,1-8,7МЕД/л
пролактин	67-720 мМЕ/л
эстрадиол	14-120 пмоль/л
прогестерон	10-69 нмоль/л

#### **2.2.11. Используемые препараты для лечения обследованных женщин:**

1. Доксициклин - полусинтетический антибиотик группы тетрациклинов широкого спектра действия, применяется для лечения инфекционных заболеваний бактериальной этиологии. Оказывает бактериостатическое действие за счёт подавления синтеза белка возбудителей. Активен в отношении аэробных грамположительных бактерий: *Staphylococcus* spp. (в том числе штаммы, продуцирующие пенициллиназу), *Streptococcus* spp. (в том числе *Streptococcus pneumoniae*), *Bacillus anthracis*, *Listeria monocytogenes*; анаэробных бактерий: *Clostridium* spp. Доксициклин активен также в отношении аэробных грамотрицательных бактерий: *Neisseria gonorrhoeae*, *Escherichia coli*, *Shigella* spp., *Salmonella* spp., *Enterobacter* spp., *Klebsiella* spp., *Bordetella pertussis*, а также в отношении *Rickettsia* spp., *Treponema* spp., *Mycoplasma* spp. и *Chlamydia* spp. Обследованным женщинам назначали внутрь 200 мг в сутки в первый день лечения, в последующие 6 дней - по 100 мг в сутки.

2. Дуотрипсин – активизирует антибактериальную защиту, уменьшает воспаление. Обладает протеолитическим, противовоспалительным и

противоотечным действием. Назначали внутрь по 1 таблетке 4 раза в день за полчаса до еды в течение 1 недели, затем по 1 таблетке 2 раза в день в течение 3 недель. Системная энзимотерапия используется для лечения воспалительных заболеваний. Эффект основан на комплексном воздействии целенаправленно составленных смесей протеолитических ферментов (энзимов) на весь организм в целом. Известно, что ферменты влияют на различные компоненты иммунной системы на клеточном и молекулярном уровне.

3. Мумие – природное натуральное средство уничтожает микробы и бактерии, вызывающие воспаление органа, снимает боль, укрепляет иммунитет.

4. Электрофорез. Методы физической терапии применяют как компоненты комплексной так и методы монотерапии с целью достижения противорецидивного эффекта. Электрофорез объединяет в себе введение в ткани ионов лечебных веществ и воздействие на организм слабых электрических импульсов. При процедуре электрофореза на гидрофильные тканевые прокладки электродов наносили мумие, который под действием электрического поля доставлялся к пораженному органу, через кожу к внутренним половым органам. Обследованные женщины получали 10 сеансов электрофореза с мумие.

5. Комбинированные оральные контрацептивы – гормональные препараты, использованы в нашем исследовании в случаях диагностированной овариальной недостаточности по типу ановуляции. Нами использован регулон, который назначали в циклическом режиме в течение 6 месяцев.

6. Прогестины – гормональные препараты, назначали при диагностированной недостаточности лютеиновой фазы ( дирагест с 15 по 25 день менструального цикла).

7. Кломифен – назначали после проведенной гормональной терапии с целью стимуляции овуляции с 5-го по 10-й день менструального цикла.

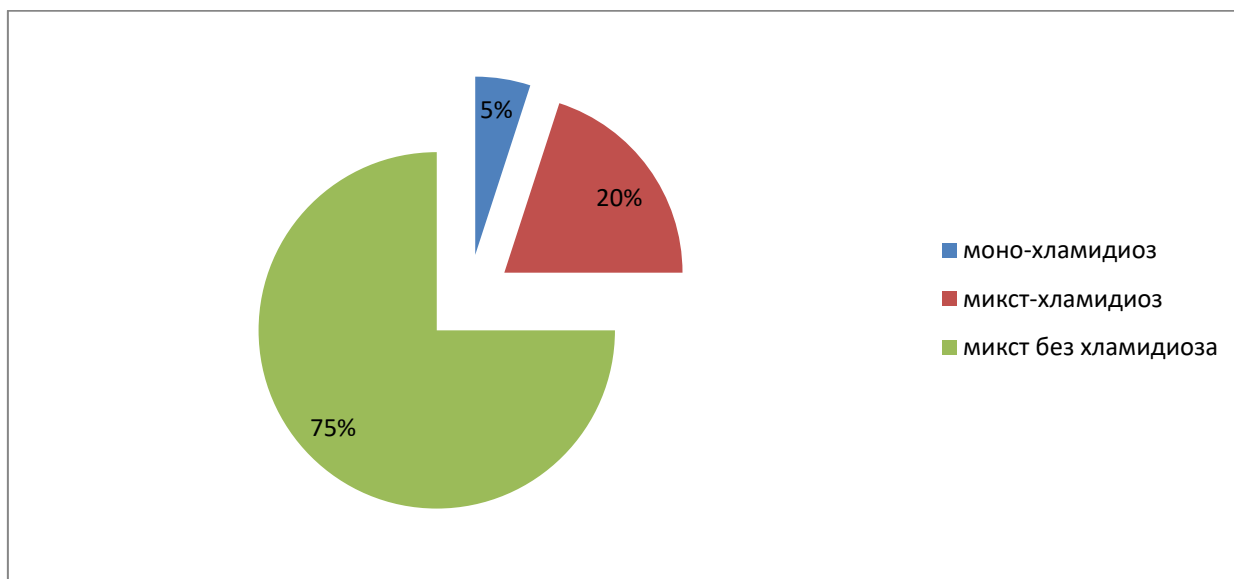
**2.2.12. Статистический метод исследования.** Полученные данные из карт для ретроспективного анализа и карт проспективного обследования пациенток размещались в электронной таблице Excel. Рассчитывали средние арифметические значения, среднеквадратичные отклонения, стандартные ошибки, относительные распределения показателей. Связь качественных показателей определяли по таблицам сопряженности их оценка проводилась по критерию Пирсона, а в случаях значений менее 10 – использовали критерий Фишера. Для установления различий количественных связанных показателей использовали критерий Стьюдента или критерий Вилкоксона (негауссовское распределение). Характер распределения значений в выборках оценивали с помощью критерия Колмогорова – Смирнова. Статистическая обработка полученных данных проведена с использованием пакета программы SPSS 17.0 (IBM SPSS Statistics, США). За критерий статистической достоверности получаемых выводов использовали величину  $p < 0,05$ .

## ГЛАВА 3

### ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКИХ, ЛАБОРАТОРНЫХ, ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ ЖЕНЩИН С ВОСПАЛИТЕЛЬНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ПОЛОВЫХ ОРГАНОВ

#### 3.1. Особенности микрофлоры женщин с хроническими воспалительными заболеваниями половых органов.

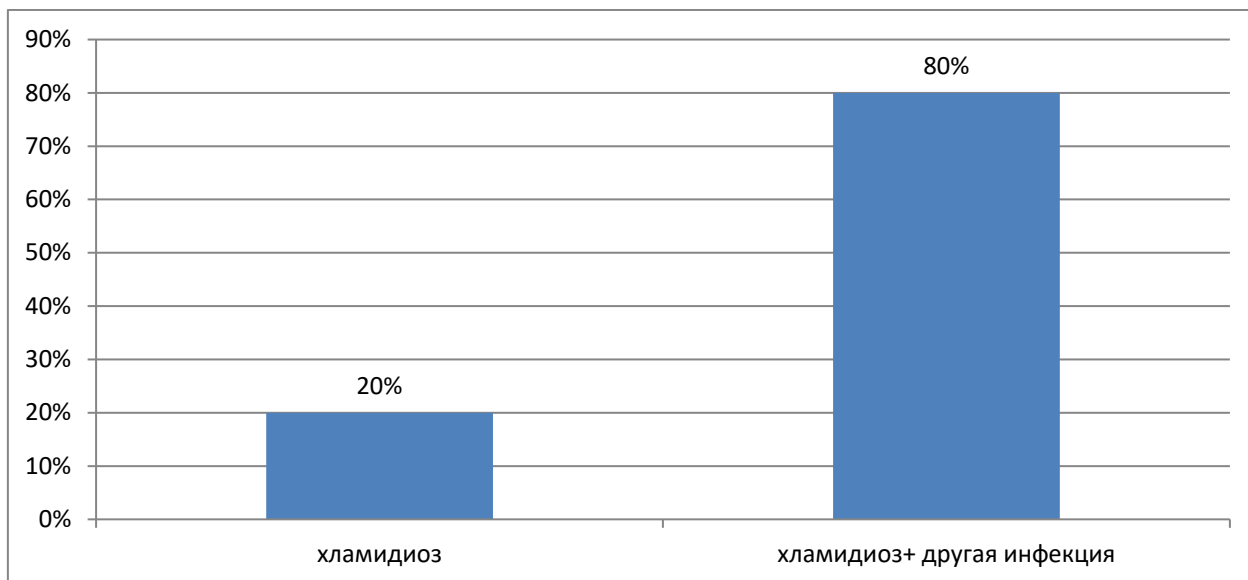
Среди женщин с хроническими воспалительными заболеваниями половых органов в зависимости от данных лабораторного исследования микробиоценоза выделены 3 группы: 1-я группа женщины, которым диагностирован хламидиоз (24 человека), 2-я группа – женщины, которым диагностирован хламидиоз в сочетании с другой инфекцией (96 человек), 3-я группа – женщины, которым диагностирована любая другая инфекция, кроме хламидиоза (360 человек).



**Рисунок 3.1. – Распределение женщин с хроническими воспалительными заболеваниями половых органов в зависимости от характера микрофлоры.**

Обследование женщин с хроническими воспалительными заболеваниями половых органов показало, что у данного контингента пациенток хламидиоз в чистом виде диагностируется достаточно редко. Из обследованных женщин хламидиоз диагностирован в 120 (27,4%) случаях. Из

них в 96 (80%) хламидиоз был в сочетании с другими инфекциями, в 24(20%) случаях хламидиоз выявлен как моноинфекция. Необходимо отметить, что хламидиоз в 4 раза чаще диагностирован в сочетании с другими инфекциями, передаваемыми половым путем ( рисунок 3.1.2.).



**Рисунок 3.2. – Соотношение женщин с хроническими воспалительными заболеваниями половых органов хламидийной и сочетанной этиологии.**

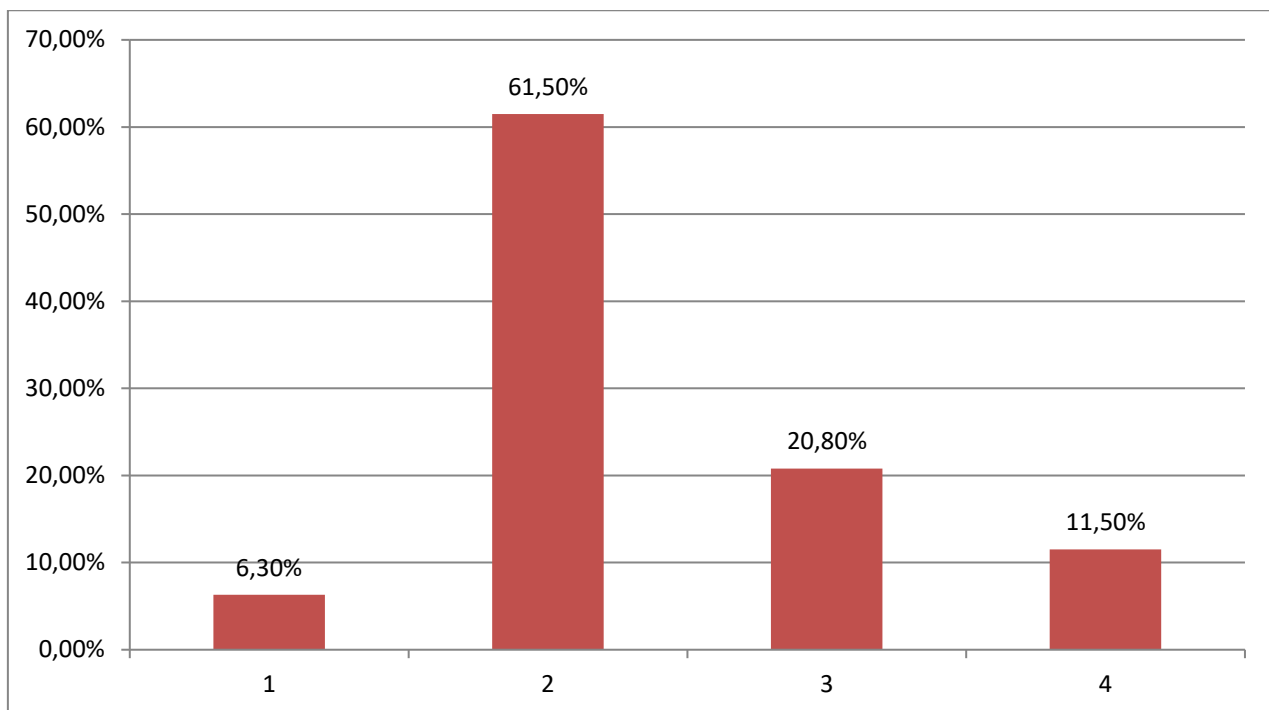
Данные распределения женщин обследованных групп по степени чистоты мазка на флору представлены в таблице 3.1.1. Как видно из представленных в таблице данных, наиболее часто встречалась II степень и III степень чистоты влагалищного содержимого во всех группах обследованных женщин. Общее количество женщин со II степенью чистоты влагалищного содержимого составило 292 человека, с III степенью чистоты влагалищного содержимого – 169 человек. Кокки и слизь обнаружены у всех женщин 1-й и 2-й групп. У женщин 3-й группы в 27 (7,5%) случаях кокки не обнаружены. I степень чистоты влагалищного содержимого диагностирована только у 5 женщин, IV степень - у 14 женщин всех групп обследованных женщин. Распределение женщин из каждой группы по степеням чистоты влагалищного содержимого было примерно одинаковым и не имело статистически значимых различий.

**Таблица 3.1. – Сравнительная частота различных степеней чистоты мазка на флору среди обследованных групп женщин**

<b>Группа</b> <b>Показатель</b>	<b>монохламидиоз</b>	<b>Хламидиоз в ассоциации с другими ИППП</b>	<b>ИППП за исключением хламидиоза</b>	<b>P</b>
<b>I степень</b>	0	2(2,1%)	3(0,8%)	p>0,05
<b>II степень</b>	12(50%)	54(56,3%)	226(62,8%)	p>0,05
<b>III степень</b>	10(41,7%)	36(37,5%)	123(34,2%)	p>0,05
<b>IV степень</b>	2(8,3%)	4(4,2%)	8(2,2%)	p>0,05
<b>всего</b>	24	96	360	

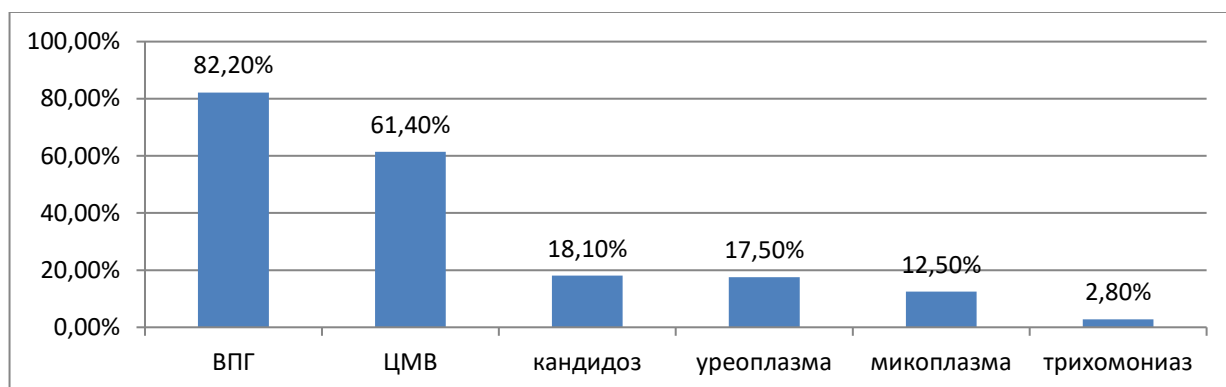
Во 2-й группе сочетание хламидиоза (*Clh.trachomatis*) наиболее часто отмечено с вирусными ассоциациями - ВПГ ( 64 -66,7% случая) или ЦМВ (59 -61,5% случаев). В 17(17,7%) случаях хламидиоз сочетался с уреоплазмой и в 11(11,5%) случаях с условно-патогенными микоплазмами (*U.urealyticum*, *M.hominis*) встречались более, чем в три раза чаще, чем у женщин с воспалительными заболеваниями половых органов, вызванных в сочетании с *Candida albicans*, также относящейся к условно-патогенной микрофлоре, которая обнаружена при выявленном хламидиозе (*Clh.trachomatis*) в 11(11,5%) случаях. Необходимо отметить, что сочетание хламидиоза (*Clh.trachomatis*) только с одной из сопутствующих инфекций диагностировано лишь в 6 (6,3%)случаях, с двумя видами – в 59(61,5%) случаях, с 3 видами – в 20(20,8%) случаях, с 4 видами – в 11(11,5%) случаях ( рисунок 3.3.).

Более половины обследованных женщин 2-й группы имели сочетание двух видов ИППП, каждая 5-я женщина – сочетание 3-х видов инфекции, каждая 10-я – сочетание 4-х видов ИППП.



**Рисунок 3.3. – Частота сочетания хламидиоза с 1-м, 2-мя, 3-мя, 4-мя видами ИППП.**

Хламидиоз чаще диагностировался в составе микст-инфекции при сочетании с одними из видов ИППП. Сочетание хламидий с двумя другими инфекциями диагностировано в 3 раза чаще по сравнению с сочетанием хламидиоза с тремя другими видами инфекций и в 3 раза реже, чем при сочетании с одним видом инфекции.



**Рисунок 3.4. – Частота различных видов микрофлоры среди женщин 3-й группы**

Таким образом, хламидиоз чаще всего ассоциируется с вирусными ассоциациями, реже всего с монилиазом.

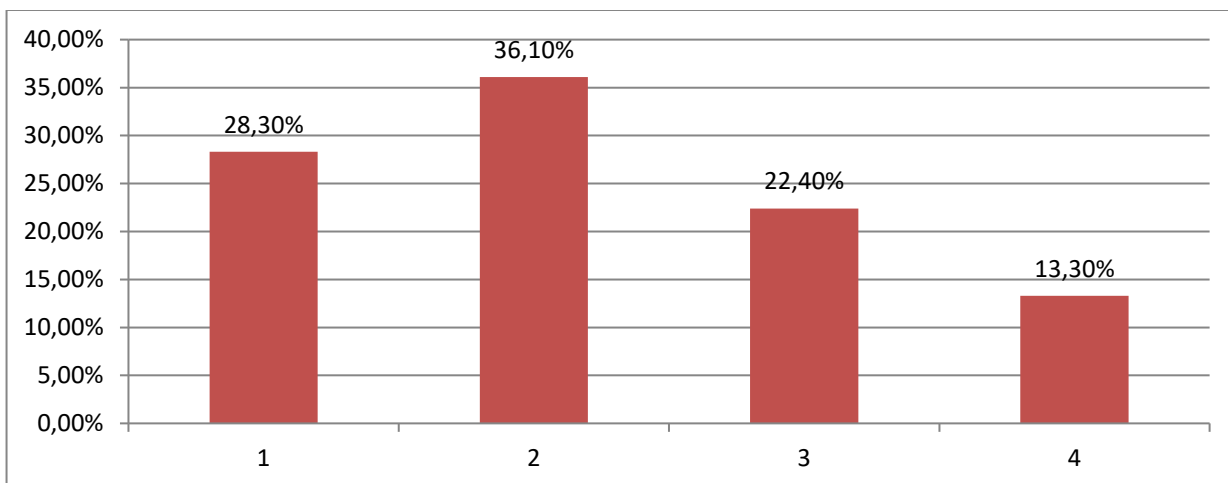


В 3-й группе ВПГ диагностирован в 296 (82,2%), ЦМВ – в 221(61,4%), трихомониаз – в 10(2,8%), уреоплазма – в 63(17,5%), микоплазма – в 45(12,5%), кандидоз – в 65(18,1%) случаях ( рисунок 3.1.3).

Ассоциации обнаруженных микроорганизмов у женщин 3-й группы характеризовались сочетанием двух видов инфекции в 102 (28,3%), трех видов инфекции – в 130(36,1%), четырех видов инфекции – в 80(22,2%), 5 видов инфекции – в 48(13,3%) – рисунок 3.1.4.

Все случаи облигатно-патогенной флоры (*Trichomonas vaginalis*) и большинство случаев условно-патогенной флоры (*U.urealyticum*, *M.hominis*) сочетались с вирусными ассоциациями (*Cytomegalovirus* и *Herpes simplex I* и II типов).

Наибольший удельный вес ЗППП, вызвавших воспалительные заболевания половых органов у 480 обследованных женщин - ассоциации инфекций облигатно-патогенной флоры или условно-патогенной флоры с вирусами, которая в 3 раз встречалась чаще, чем ассоциации хламидий с другими видами инфекций плюс монохламидийеая инфекция.



**Рисунок 3.5.– Удельный вес сочетаний инфекций (1,2,3,4) у женщин третьей группы**

Таким образом, бактериальная инфекция у женщин с хроническими воспалительными заболеваниями половых органов представлена как условно-патогенной флорой, так и облигатно-патогенной флорой. Вирусная инфекция, как правило, диагностирована при микст-инфекциях. При

хронических воспалительных заболеваниях половых органов женщин наиболее часто диагностируются ассоциации условно-патогенной и облигатно-патогенной флоры с вирусами. Изолированная хламидийная инфекция у женщин с хроническими воспалительными заболеваниями половых органов диагностируется в 4 раза реже, чем ассоциированная с другими микроорганизмами или вирусами. Характеристика мазка на флору и частота различных степеней чистоты влагалищного содержимого не отличаются в зависимости от видов возбудителей инфекции, от наличия моно или микст хламидийной инфекций.

### **3.2. Особенности гинекологического статуса женщин с хроническими воспалительными заболеваниями половых органов в зависимости от микробной этиологии.**

Обследованные женщины с хроническими воспалительными заболеваниями половых органов были распределены на группы в зависимости от гинекологической патологии. Распределение по нозологическим группам обследованных женщин представлено в таблице 3.2.1. Как видно из представленной таблицы более (54,4%) половины обследованным пациенткам установлен диагноз хронический эндометрит. У каждой 10-й женщины установлены диагнозы «эндоцервицит», «эрозия шейки матки». Обследованные женщины с хроническими воспалительными заболеваниями половых органов были распределены на группы в зависимости от гинекологической нозологии. Распределение по нозологическим группам обследованных женщин представлено в таблице 1. Как видно из представленной таблицы более (54,4%) половины обследованным пациенткам установлен диагноз «эндометрит». У каждой 10-й женщины установлен диагноз «эндоцервицит», «эрозия шейки матки», Необходимо отметить, что достаточно часто диагностированы сочетания гинекологических нозологий, которые встречались в 17,7% случаев. Наиболее часто сочетание гинекологических воспалительных заболеваний

половых органов было представлено сочетанием эндометрита с эндоцервицитом (69 из 85 женщин).

Диагностическими критериями эндометрита явились жалобы на боли внизу живота, болезненные менструации (альгоменорея), периодические выделения из половых путей с неприятным запахом, тазовые боли периодически или постоянно.

**Таблица 3.2. – Распределение женщин с воспалительными заболеваниями половых органов по нозологическим группам гинекологической патологии**

<b>Нозология</b>	<b>Абс. число</b>	<b>% по отношению к общему количеству обследованных женщин ( n=480)</b>
<b>эндометрит</b>	261	54,4±2,3
<b>Эндоцервицит</b>	48	10,4±1,8
<b>Эрозия шейки матки</b>	46	9,6±1,5
<b>Хронический аднексит и оофорит</b>	29	6,0±1,4
<b>Миома</b>	5	1,0±0,5
<b>Кисты яичников</b>	6	1,3±0,5
<b>Сочетание</b>	85	17,7±1,6
<b>всего</b>	480	100%

При гинекологическом двуручном исследовании определялась матка, размеры которой могли превышать нормативные значения, отмечалась болезненность или неприятное ощущение при пальпации.

При эндометрите хламидийная инфекция обнаружена в 52 (19,9%) случаях, из которых хламидиоз без сочетания с другими ЗППП диагностирован в 45,8% случаях, хламидиоз в сочетании с бактериями или вирусами – в 42,7%

случаях. Клинические проявления, характерные для эндометрита, не отличались в зависимости от инфекции, вызвавшей воспалительный процесс. На боли внизу живота жаловались 49 (94,2%) женщин, выделения из половых путей 39 (75%) женщин.

**Таблица 3.3. – Частота диагностированного хламидиоза при различной гинекологической патологии**

<b>нозология</b>	<b>Абс число</b>	<b>Частота хламидиоза</b>
<b>эндометрит</b>	261	52(19,9%)
<b>Эндоцервицит</b>	48	19(39,5%)
<b>Эрозия шейки матки</b>	46	15(32,6%)
<b>Хронический аднексит и оофорит</b>	29	10(34,5%)
<b>Сочетание</b>	85	24(28,2%)
<b>Всего</b>	480	120(100%)

При эндоцервиците хламидийная инфекция диагностирована в 19(39,5%) случаях. Из 19 случаев эндоцервицита монохламидийная инфекция диагностирована в 16,7%, хламидиоз в ассоциации с другими видами инфекции – 15,6% случаях.

Эрозия шейки матки у женщин с хламидийной инфекцией диагностирована в 15(32,6%) случаев. При монохламидиозе эрозия шейки матки имела место в 8,3%, при микст-инфекции – в 15,5% случаях.

Хронический аднексит и оофарит диагностирован у 10(34,5%) женщин с хламидийной инфекцией. Среди них монохламидиоз и микст инфекция, в составе которой хламидиоз диагностированы с одинаковой частотой, которая составила 8,3%. У каждой 4-й – 5-й женщины с хламидиозом имело место сочетание различной гинекологической патологии. Наиболее часто имело

место сочетание эндоцервицита или эрозии шейки матки с эндометритом ((41%), эндометрита с сальпингитом и оофаритом ( 20%).

**Таблица 3.4. –Удельный вес моно и микст хламидийной инфекции у женщин с различной гинекологической патологией**

	Монохламидиоз	Микст-инфекция, в составе которой хламидии	всего
<b>эндометрит</b>	11(45,8%)	41(42,7%)	52
<b>Эндоцервицит</b>	4(16,7%)	15(15,6%)	19
<b>Эрозия шейки матки</b>	2(8,3%)	13(13,5%)	15
<b>Хронический аднексит и оофорит</b>	2(8,3%)	8(8,3%)	10
<b>Сочетание</b>	5(20,8%)	19(19,8%)	24
<b>всего</b>	24(20%)	96(80%)	120(100%)

Сравнение частоты выявленных инфекций при различной гинекологической патологии представлено в таблице 3.2.4. Как видно из представленных в таблице данных, частота таких гинекологических заболеваний как эндоцервицит, сальпингит и оофарит, а также сочетания гинекологических нозологий при хламидийной инфекции статистически значимо ( $p < 0,001$ ) превышают соответствующие показатели в группе женщин с выявленной другой инфекцией. Частота эндометрита в группе сравнения статистически значимо ( $p < 0,001$ ) превышала соответствующий показатель в основной группе. Полученные результаты свидетельствуют, что хламидиоз, особенно при сочетании с другими видами инфекции, оказывает более негативное влияние на состояние половых органов и чаще вызывает воспаление тканей канала шейки матки, труб и яичников.

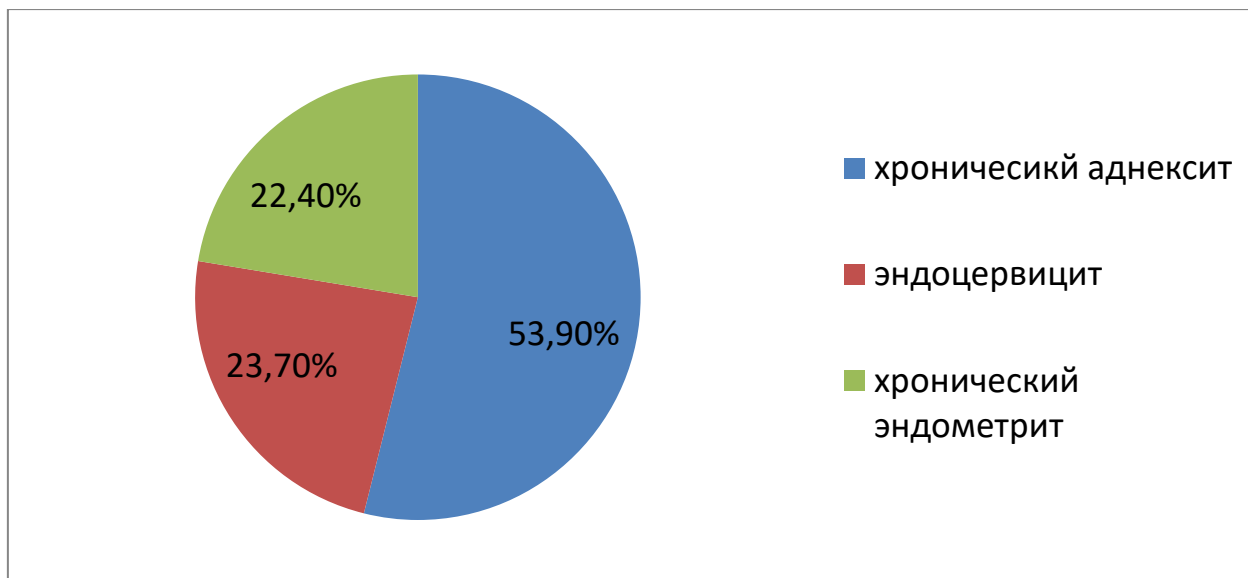
**Таблица 3.5. – Сравнение частота хламидийной инфекции и других инфекций при различных гинекологических заболеваниях**

<b>Группа нозология</b>	<b>хламидиоз</b>	<b>Другие ИППП</b>	<b>Значение критерия хи-квадрат</b>	<b>Уровень значимости</b>
<b>Эндометрит</b>	52(19,9%)	207(49,2%)	16,625	
<b>Эндоцервицит</b>	19(39,5%)	59(16,4%)	16,278	<0,001
<b>Эрозия шейки матки</b>	15(32,6%)	35(9,7%)	12,384	<0,001
<b>Сальпингит, оофарит</b>	10(34,5%)	18(5%)	42,616	<0,001
<b>сочетание</b>	24(28,2%)	41(11,4%)	44,230	<0,001
<b>всего</b>	120(100%)	360(100%)		

Анализ связи воспалительных заболеваний половых органов с патологией молочной железы показал, что у 34(28,3%) из 120 женщин с хламидийной инфекцией диагностирована железисто-кистозная мастопатия молочных желез. Среди женщин с мастопатией молочных желез в 12 случаях диагностирована монохламидийная инфекция, в 22 случаях – хламидиоз в ассоциации с другими ЗППП. Гинекологическая патология среди женщин с мастопатией распределялась следующим образом: эндометрит диагностирован в 11 случаях, эндоцервицит – в 5 случаях, сальпингит и оофарит – в 18 случаях. Большая часть пациенток с мастопатией ( 27 – 79,4%) имели нарушения менструального цикла.

Таким образом, хламидийная инфекция, приводящая к воспалительным заболеваниям половых органов, последствиями которых являются гормональные нарушения, приводят к дисфункции молочных желез, что проявляется гормонозависимыми патологическими изменениями молочных желез. Полученные результаты обосновывают необходимость обязательного

обследования молочных желез у женщин с воспалительными заболеваниями половых органов.

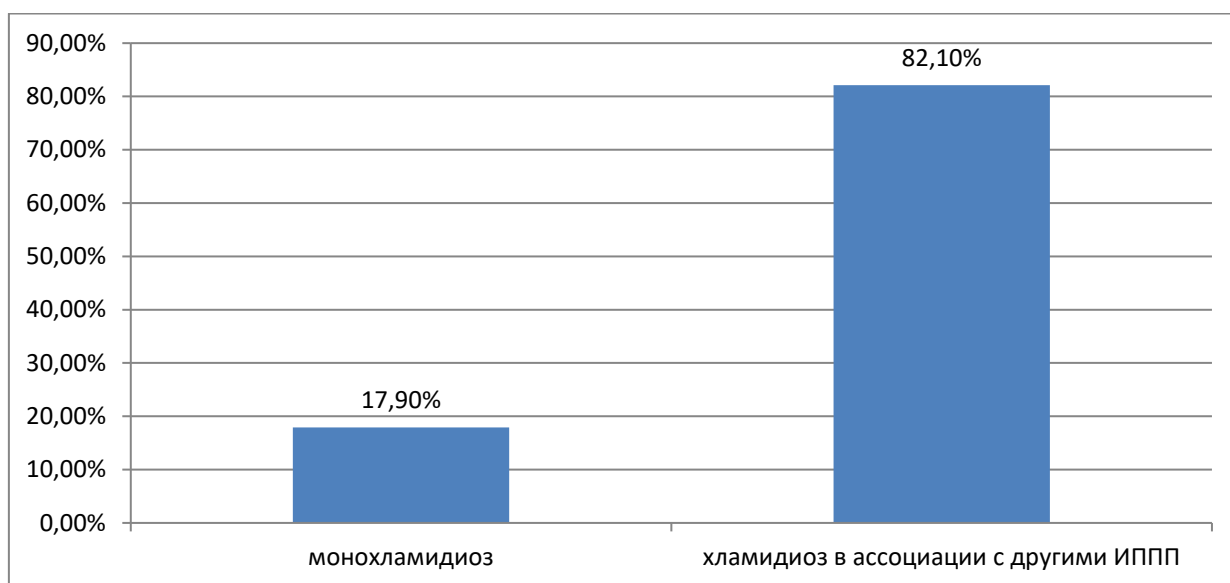


**Рисунок 3.6. – Удельный вес гинекологической патологии у женщин с бесплодием**

Бесплодие диагностировано у 76(15,8%) из 480 обследованных женщин. Среди женщин с бесплодием в 41 (53,9%) случае диагностирован хронический аднексит и непроходимость маточных труб, в 18 (23,7%) – эндоцервицит, в 17 (22,4%) случаях – хронический эндометрит ( рисунок 3.1.). Среди женщин с бесплодием наиболее часто диагностирован хронический аднексит (у каждой 2-й женщины с бесплодием), хронический эндометрит и эндоцервицит встречались примерно с одинаковой частотой (22,4% и 23,7%). Среди женщин с бесплодием воспалительные заболевания половых органов хламидийной этиологии как в чистом виде, так и в сочетании с другими ИППП диагностированы в 39 случаях, что составило 34,2% от общего количества женщин с бесплодием. Среди этих женщин 7 (17,9%) пациенткам диагностирована монохламидийная инфекция, 32 (82,1%) – хламидиоз в составе микст-инфекции.

Как видно из рисунка, женщин с бесплодием было в 4 раза больше в группе женщин с воспалительными заболеваниями половых органов при

хламидиозе в ассоциации с другими ИППП, чем при монохламидийной инфекции.



**Рисунок 3.7.— Распределение женщин с бесплодием в зависимости от выявленной монохламидийной инфекции и ассоциации хламидиоза с другими ИППП**

Таким образом, наиболее часто встречаемой нозологией среди воспалительных заболеваний половых органов является эндометрит. Отмечены статистически значимые различия в частоте выявления хламидийной инфекции при такой патологии, как сальпингоофарит, эндоцервицит и сочетание двух нозологий, чем при других ИППП. Среди женщин с бесплодием в каждом 3-м случае диагностирован хламидиоз, в 4 раза чаще в микст-форме, чем в моноформе. Патология молочных желез диагностирована у 28,3% женщин с воспалительными заболеваниями половых органов хламидийной этиологии. Полученные результаты свидетельствуют, что хламидиоз, особенно при сочетании с другими видами инфекции, оказывает более негативное влияние на состояние половых органов по сравнению с другими видами инфекций.



### 3.3. Клинико-анамнестическая характеристика женщин с хроническими воспалительными заболеваниями половых органов хламидийной этиологии.

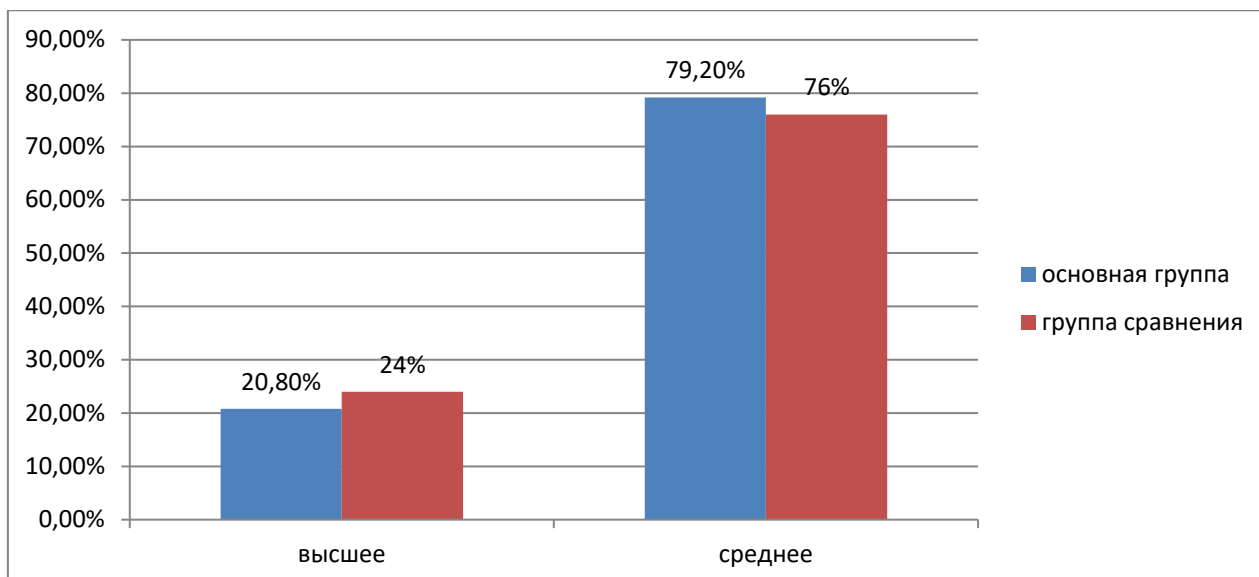
Обследованы 120 женщин с хроническими воспалительными заболеваниями половых органов хламидийной этиологии. Среди них чисто хламидийная инфекция диагностирована у 24 женщин (основная группа), сочетание других видов инфекции с хламидиозом – у 96 женщин ( группа сравнения). Средний возраст женщин основной группы составил  $22,9 \pm 0,8$  года, средний возраст женщин группы сравнения -  $24,4 \pm 0,8$  лет. Группы обследованных женщин были сопоставимы по возрасту ( $p > 0,05$ ).

Распределение женщин обследованных групп по возрасту представлено в таблице 3.6.

**Таблица 3.6. - Распределение женщин обследованных групп по возрасту**

<b>Группа</b> <b>Возраст</b>	<b>основная</b>	<b>сравнения</b>	<b>P</b>
<b>18-29</b>	11( $45,8 \pm 10,2\%$ )	54( $56,3 \pm 5,1\%$ )	$p > 0,05$
<b>30-39</b>	9( $37,5 \pm 9,9\%$ )	28( $29,1 \pm 4,6\%$ )	$p > 0,05$
<b>40-48</b>	4( $16,7 \pm 7,6\%$ )	14( $14,6 \pm 3,6\%$ )	$p > 0,05$
<b>Всего</b>	24	96	

Как видно из представленных в таблице данных, распределение женщин в отдельных возрастных подгруппах как в группе с монохламидиозом, так и в группе с хламидийной инфекцией в ассоциации с другими ИППП, было примерно одинаковым и не имело статистически значимых различий.



**Рисунок 3.8. - Распределение женщин основной группы и группы сравнения по уровню образования**

Высшее образование имели каждая 4-я-5-я женщины обеих групп. Женщин со средним образованием было примерно в 4 раза больше чем женщин с высшим образованием. Сравнение распределения женщин по возрастным подгруппам между основной группой и группой сравнения не имело статистически значимых различий.

Социальный статус и семейное положение женщин обследованных групп представлены в таблице. Необходимо отметить, что большая часть женщин в обеих группах были домохозяйки. Работающие и учащиеся женщины в обеих группах были примерно в одинаковом процентном распределении, удельный вес их колебался от 16,7% до 25% в основной группе и от 21,8% до 24% в группе сравнения. 2/3 женщин обследованных групп состояли в официальном браке. Мужья – трудовые мигранты указаны каждой 2-й обследованной женщиной. Таким образом, более чем у половины женщин социальный статус был низким. Статистически значимых различий между показателями социального и семейного статуса в основной группе и группе сравнения не установлено, что позволяет проводить сравнительный анализ между изучаемыми группами женщин.

Из показателей социального статуса необходимо выделить семейное положение женщин и статус супруга (трудовая миграция). Отсутствие регистрации брака зачастую бывает связано с наличием более чем одной супруги у мужчин. Именно эта причина не дает возможность регистрировать брак и предполагает наличие более одного полового партнера, что является фактором риска заражений инфекциями, передаваемыми половым путем. Трудовая миграция мужчин предполагает возможность внебрачных случайных половых контактов в период длительного пребывания вне семьи. Данные показатели можно условно считать факторами риска заражения инфекциями, передаваемыми половым путем.

**Таблица 3.7. – Социальный и семейный статус обследованных групп женщин**

<b>Группа показатель</b>	<b>основная</b>	<b>сравнения</b>	<b>P</b>
<b>Социальный статус</b>	24	96	
Работает			
Домохозяйка	6 (25%)	21(21,8%)	p>0,05
Студенты	14 (58,3%)	52 (54,2%)	p>0,05
	4 (16,7%)	23(24%)	p>0,05
<b>Семейное положение</b>	24	96	
Состоит в официальном браке	18(75%)	70(72,9%)	p>0,05
Не состоит в официальном браке	6(25%)	26(27,1%)	p>0,05
<b>Муж - трудовой мигрант</b>	13 (54,2%)	47(48,9%)	p>0,05

Таким образом, нами выявлена связь заражения женщин хламидийной инфекцией с низким социальным статусом, что необходимо учитывать при скринингах на ИППП. Своевременное выявление хламидиоза позволяет проводить лечение заболевания на ранних этапах, что является резервом снижения частоты воспалительных заболеваний половых органов.

Причины обращения к гинекологу женщин обследованных групп представлены в таблице 3.8.

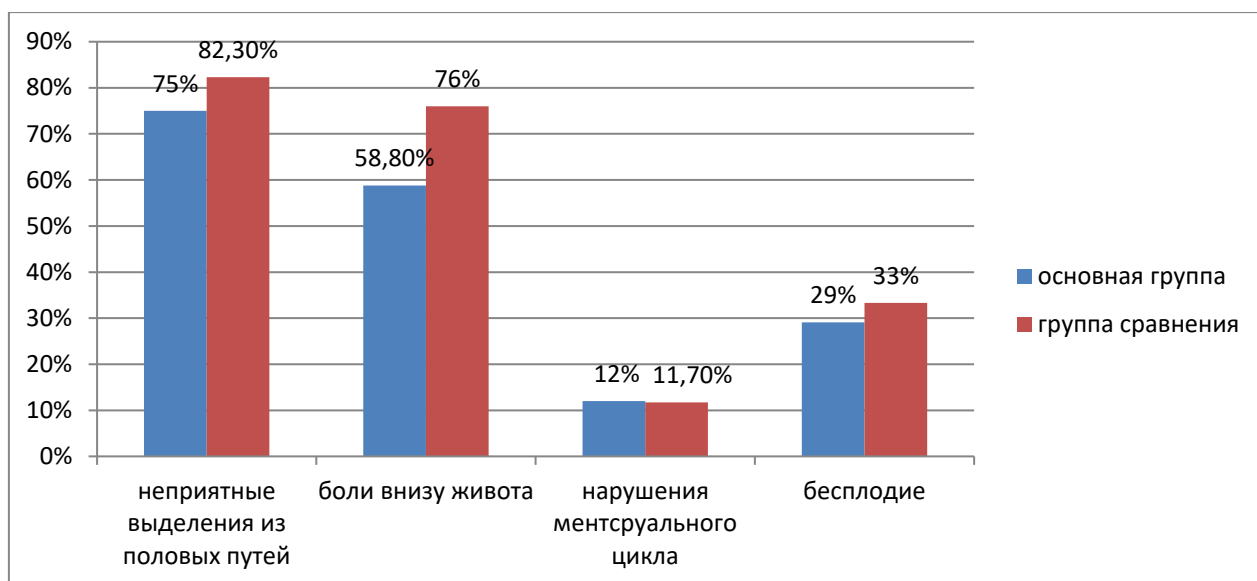
**Таблица 3.8. - Причины обращения к гинекологу женщин обследованных групп**

<b>Группа Причина обращения</b>	<b>Основная группа</b>	<b>Группа сравнения</b>	<b>P</b>
<b>Наличие жалоб</b>	21(87,5%)	80(83,3%)	P >0,05
<b>Планирование беременности</b>	1(4,2%)	6(6,3%)	P >0,05
<b>Выбор контрацептива</b>	2(8,3%)	10(10,4%)	P >0,05

Как видно из таблицы 3.8., в основной группе и группе сравнения частота причин обращения женщин за медицинской помощью (планирование беременности и выбор метода контрацепции) не имели статистически значимых различий (P >0,05). Большая часть женщин обращались за медицинской помощью по причине наличия жалоб (87,5% и 83,3%).

Основными жалобами женщин с хламидийной инфекцией как в виде моно, так и в сочетании с другими видами инфекции были патологические бели– 82,3 % и 75% и боли внизу живота – 76% и 58,8%. Нарушения менструального цикла отметили каждая 8-я женщина обеих групп. Частота

женщин с бесплодием в группе женщин с микст инфекцией встречалась на 5% чаще, чем в группе с моно хламидийной инфекцией ( рисунок 3.9).



**Рисунок 3.9. – Частота жалоб женщин основной группы и группы сравнения**

Средний рост женщин основной группы составил  $156,7 \pm 1,9$  см, средний вес –  $55,7 \pm 2,0$  кг, средний индекс массы тела –  $22,3 \pm 0,7$ , что не имело статистически значимых различий ( $P > 0,05$ ) по сравнению с соответствующими показателями у женщин группы сравнения (средний рост –  $159,8 \pm 1,1$  см, средний вес –  $58,9 \pm 0,8$  кг, средний индекс массы тела –  $23,8 \pm 0,7$ ) – таблица 3.9.

**Таблица 3.9. – Сравнительные показатели антропометрии обследованных групп женщин**

Группа показатель	основная	сравнения	P
Средний рост(см)	$156,7 \pm 1,9$	$157,8 \pm 1,1$	$P > 0,05$
Средний вес(кг)	$59,7 \pm 2,0$	$62,9 \pm 0,8$	$P > 0,05$
Средний ИМТ	$24,3 \pm 0,7$	$25,8 \pm 0,7$	$P > 0,05$

Среди обследованных женщин большая часть имели нормальный индекс массы тела. Избыточную массу тела определена у 5 женщин основной

группы и 14 женщин группы сравнения. Дефицит массы тела имели 3 женщины основной группы и 9 женщин группы сравнения.

Частота перенесенных экстрагенитальных заболеваний у обследованных групп женщин представлена в таблице 3.10. Наиболее часто встречаемыми экстрагенитальными заболеваниями у женщин обеих групп явились анемия, йоддефицитные состояния и заболевания почек, что характерно для жителей Таджикистана, так как эти заболевания относятся к краевой патологии в стране.

**Таблица 3.10. - Частота перенесенных экстрагенитальных заболеваний в основной группе и группе сравнения**

<b>ЭГЗ</b>	<b>основная</b>	<b>сравнения</b>	<b>P</b>
<b>Анемия</b>	14(58,3%)	41(42,7%)	P >0,05
<b>Йоддефицитное состояние</b>	8(33,3%)	34(35,4%)	P >0,05
<b>Заболевания почек</b>	7(29,2%)	31(32,3%)	P >0,05
<b>Заболевания ЖКТ</b>	4(16,7%)	17(17,7%)	P >0,05
<b>Частые простудные заболевания</b>	13(54,2%)	49(51%)	P >0,05

Статистика заболеваний почек, отмеченные у каждой 3-й женщины обследованных групп, объясняется возможным поражением урологического тракта хламидийной инфекцией. Необходимо отметить, что у обследованных женщин более, чем в половине случаев, отмечены частые простудные заболевания в анамнезе, что свидетельствует о сниженном иммунитете у

данного контингента женщин. Заболевания желудочно-кишечного тракта в анамнезе ( гастриты, холецистит, запоры, синдром раздраженной толстой кишки) встречались в 16,7% и 17,7 случаев.

Менструальная функция обследованных групп женщин представлена в таблице 3.11.

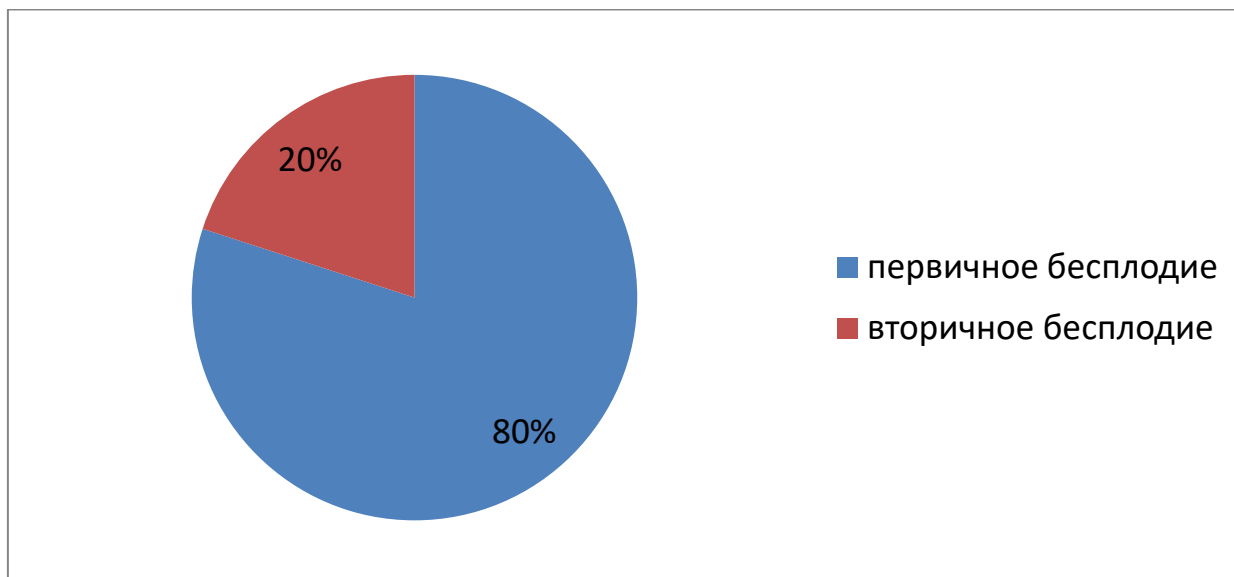
**Таблица 3.11.- Менструальная функция обследованных групп женщин**

<b>Группа</b> <b>Показатель</b>	<b>основная</b>	<b>сравнения</b>	<b>P</b>
<b>возраст менархе</b>			
<b>11-13 лет</b>	14(58,3%)	52(54,2%)	P >0,05
<b>14-16 лет</b>	10(41,7%)	44(45,8%)	P >0,05
<b>Регулярный менструальный цикл</b>	20(83,3%)	77(80,2%)	P >0,05
<b>Нарушения менструального цикла</b>	4(16,7%)	19(19,8%)	P >0,05
<b>Альгоменорея</b>	6(25%)	26(27,1%)	P >0,05
<b>Полименорея</b>	4(16,7%)	23(23,9%)	P >0,05
<b>Гиперменорея</b>	3(12,5%)	19(19,8%)	P >0,05
<b>НМЦ по типу ациклических кровотечений</b>	1(4,2%)	3(3,1%)	P >0,05
<b>Олигоменорея</b>	2(8,3%)	11(11,5%)	P >0,05

Регулярный менструальный цикл отметили 83,3% женщин с хламидиозом и 80,2% женщин группы сравнения. Соответственно нарушения менструального цикла имели место 16,7% и 19,8% женщин сравниваемых групп. Альгоменорея отмечена у каждой 4-й женщины обеих групп. Имела

место тенденция повышения частоты гиперменореи и полименореи у женщин с микст-инфекцией по сравнению с группой женщин моноинфекции, однако статистически значимых различий не обнаружено.

Из обследованных женщин 88(73,3%) имели в анамнезе беременности. Бесплодие отметили 7 (29%) женщин основной группы и 32(33%) женщины группы сравнения. Общее количество женщин обеих групп с бесплодием составило 39(33,3%), т.е. каждая 3-я женщина с хламидиозом имела бесплодие. Среди женщин с бесплодием первичное бесплодие отметили 31(80%) женщины обеих групп, что превышало в 4 раза удельный вес вторичного бесплодия – 8(20%) женщин (рисунок 3.10.).



**Рисунок 3.10.– Удельный вес первичного и вторичного бесплодия среди женщин с бесплодием**

Результаты гинекологического осмотра обследованных женщин показали, что у всех женщин (120 пациенток) имели место проявления воспаления влагалища, характеризующиеся гиперемией слизистой влагалища и патологическими белями.

При осмотре шейки матки в зеркалах у 23 женщин слизистая влагалищной части шейки матки была неизменной, а слизистая шейки матки была гиперемирована. У 9 женщин отмечена гипертрофия шейки



матки, у 8 – рубцовая деформация шейки матки. Визуально эрозия шейки матки обнаружена у 23 женщин.

При бимануальном исследовании в 64 случаях имелись признаки воспалительного процесса матки – матка была больше нормы, мягковатой консистенции и чувствительная при пальпации. В 5 случаях обнаружена миома матки небольших размеров, из них в 2 случаях – субсерозная диаметром до 3 см. У 20 пациенток бимануальным исследованием придатков диагностирован сальпингоофарит, проявляющийся тяжестью придатков, увеличенных в размерах и болезненностью при пальпации. В 5 случаях диагностированы опухолевидные образования в области придатков, в последующем ультразвуковым методом подтвержден диагноз «кисты яичников».

Гинекологический статус женщин обследованных групп представлен в таблице 3.12.

**Таблица 3.12. – Частота гинекологической патологии у женщин с монохламидийной инфекцией и сочетанной с другими видами инфекций.**

	<b>Основная (n=24)</b>	<b>Сравнения (n=96)</b>	Значение хи- квадрат	Уровень значимости
<b>эндометрит</b>	13(20,3%)	51(79,7%)	0,008	0,928
<b>Эндоцервицит</b>	11(28,2%)	28(71,8%)	2,431	0,119
<b>Эрозия шейки матки</b>	5(23,8%)	16(76,2%)	0,231	0,631
<b>Сальпингит и оофорит</b>	11(35,5%)	20(64,5%)	6,263	<0,01
<b>Сочетание</b>	20(31,3%)	44(68,8%)	10,848	<0,001

Статистически значимые отличия при сравнении частоты соответствующих нозологий гинекологических заболеваний у женщин основной группы и группы сравнения установлены при воспалительных заболеваниях придатков

и сочетании гинекологической патологии. У женщин с эндометритом и эрозией шейки матки отмечается тенденция повышения частоты женщин с хламидийной инфекцией в ассоциации с другими видами инфекции, однако статистически значимых различий не выявлено.

Таким образом, особенностями социального анамнеза женщин с хламидиозом является низкий социальный статус, который характеризуют уровень образования, статус домохозяйек, мужа – трудовые мигранты. Клинической характеристикой женщин с воспалительными заболеваниями половых органов хламидийной этиологии являются частые простудные заболевания в анамнезе и низкий индекс здоровья ( высокая частота анемии, йоддефицитных состояний и заболеваний почек). Особенности гинекологического статуса являются нарушения менструального цикла у каждой 5-й женщины, бесплодие - у каждой 3-й женщины. При хламидиозе в ассоциации с другими ИППП, частота воспалений придатков матки и сочетание воспалительных заболеваний половых путей статистически значимо превышают соответствующие показатели у женщин с монохламидиозом.

#### **3.4. Особенности гонадотропной и овариальной функции у женщин с хроническими воспалительными заболеваниями половых органов хламидийной этиологии.**

Нами изучена гонадотропная функция гипофиза и овариальная гормональная функция у женщин с хроническими воспалительными заболеваниями, обусловленными хламидийной инфекцией – моно (основная группа; n=24) и микст форм (группа сравнения; n=96). Уровень гормонов гипофиза и яичников изучали в сыворотке крови. Средние уровни гонадотропных и половых стероидных гормонов в сыворотке крови женщин с хроническими воспалительными заболеваниями половых органов, вызванными хламидиями и сочетанием хламидиоза с другой инфекцией представлены в таблице 3.13 .

**Таблица 3.13. - Средние уровни гонадотропных и половых стероидных гормонов в сыворотке крови женщин с хроническими воспалительными заболеваниями половых органов хламидийной этиологии**

<b>Группа показатель</b>	<b>Основная (n=24)</b>	<b>Сравнения (n=96)</b>	<b>P</b>
<b>Эстрадиол (нг/л), M±m</b>	98,6±5,4	103,9±2,7	P >0,05
<b>Прогестерон, (нмоль/л) M±m</b>	14,2±1,4	17,1±0,9	P >0,05
<b>ФСГ (МЕ/л) M±m</b>	5,4±0,3	4,3±0,1	P >0,05
<b>ЛГ (МЕ/л) M±m</b>	8,9±0,9	7,8±0,4	P >0,05
<b>Пролактин (мМЕ/л) M±m</b>	630,7±22,6	589,2±11,5	P >0,05
<b>ТТГ(мЕд/л) M±m</b>	1,8±0,1	2,1±0,4	P >0,05

Сравнение средних уровней гонадотропных и половых стероидных гормонов у женщин с хроническими воспалительными заболеваниями половых органов хламидийной моноинфекцией и микстинфекцией показало отсутствие статистически значимых различий средних уровней всех изученных гормонов у женщин основной группы и группы сравнения.

У 2(8,3%) пациенток 1-й группы и у 14(14,6%) пациенток 2-й группы уровень прогестерона был ниже лабораторных норм. Уровень пролактина был выше лабораторных норм у 7(29,2%) женщин основной группы и у

14(14,6%) женщин группы сравнения. ТТГ превышал лабораторные нормы у 3(12,5%) женщин основной группы и у 5(5,2%) женщин группы сравнения.

**Таблица 3.14.– Частота женщин обследованных групп с изменениями по отношению к лабораторной норме уровней гонадотропных и половых стероидных гормонов**

<b>Группа показатель</b>	<b>Основная группа(п=24)</b>	<b>Группа сравнения(п= 96)</b>	<b>P</b>
<b>ТТГ выше нормы</b>	3(12,5%)	5(5,2%)	>0,05
<b>ФСГ выше нормы</b>	1(4,2%)	4(4,2%)	>0,05
<b>ЛГ выше нормы</b>	2(8,3%)	5(5,2%)	>0,05
<b>Пролактин выше нормы</b>	7(29,2%)	14(14,6%)	>0,05
<b>Эстрадиол выше нормы</b>	3(12,5%)	6(6,3%)	>0,05
<b>Прогестерон ниже нормы</b>	2(8,3%)	14(14,6%)	>0,05

У 3(12,5%) женщин основной группы и у 6(6,3%) женщин группы сравнения уровень эстрадиола был выше лабораторных норм. У 2(8,3%) женщин основной группы и у 5(5,2%) женщин группы сравнения уровень ЛГ повышен. Уровень ФСГ был повышен у 1(4,2%) женщины основной группы и у 4(4,2%) женщин группы сравнения.

Среди пациенток с воспалительными заболеваниями половых органов хламидийной этиологии частота женщин с изменениями уровней гонадотропных гормонов составила 10%, частота женщин с изменениями половых стероидных гормонов – 20,8%.

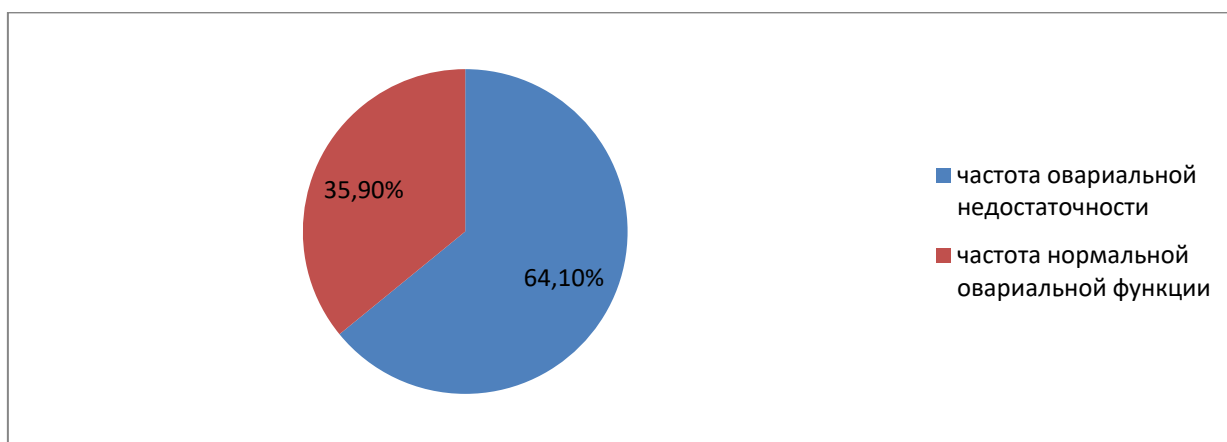
Среди женщин с воспалительными заболеваниями половых органов хламидийной этиологии женщин с воспалительными заболеваниями половых органов хламидийной этиологии 39 страдали бесплодием, что составило 32,5%.



**Рисунок 3.11. – Частота бесплодного брака у женщин с хроническими воспалительными заболеваниями чисто хламидийной этиологии и микст-инфекции.**

В основной группе 9 из 24 (37,5%) женщин, в группе сравнения – 30 из 96 (31,3%) женщин страдали бесплодием (рисунок 3.11.).

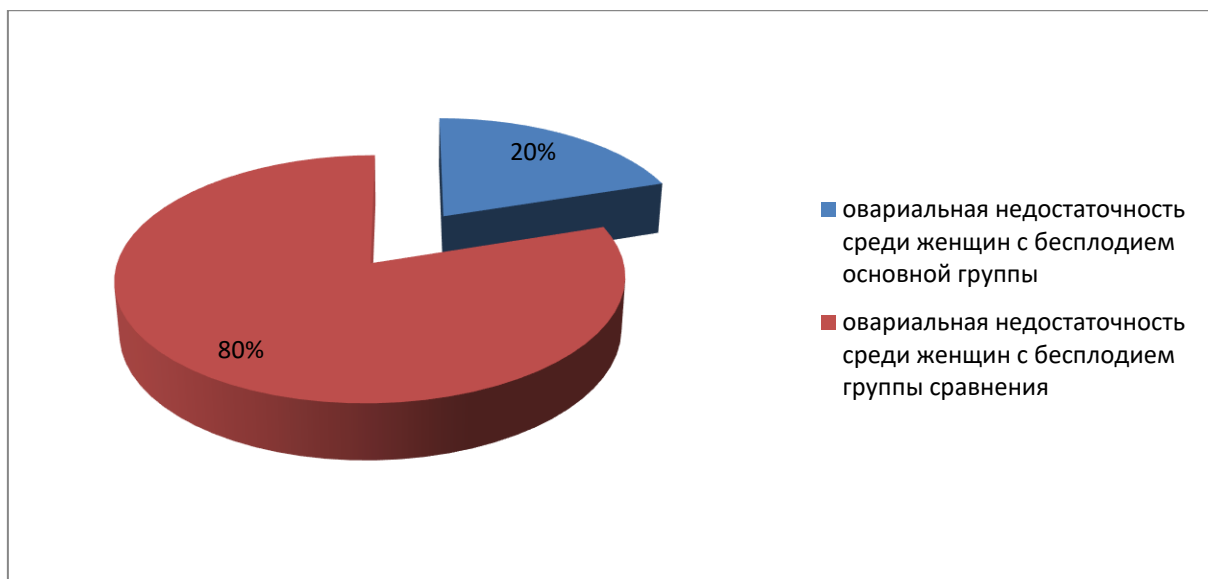
В структуре причин бесплодия овариальная недостаточность диагностирована у 25(64,1%) женщин обеих групп – женщин с воспалительными заболеваниями половых органов хламидийной этиологии.



**Рисунок 3.12.– Удельный вес женщин с овариальной недостаточностью среди пациенток с хламидиозом**

Нормальная овариальная функция диагностирована у 35,9% женщин с воспалительными заболеваниями половых органов хламидийной этиологии (рисунок 3.12.).

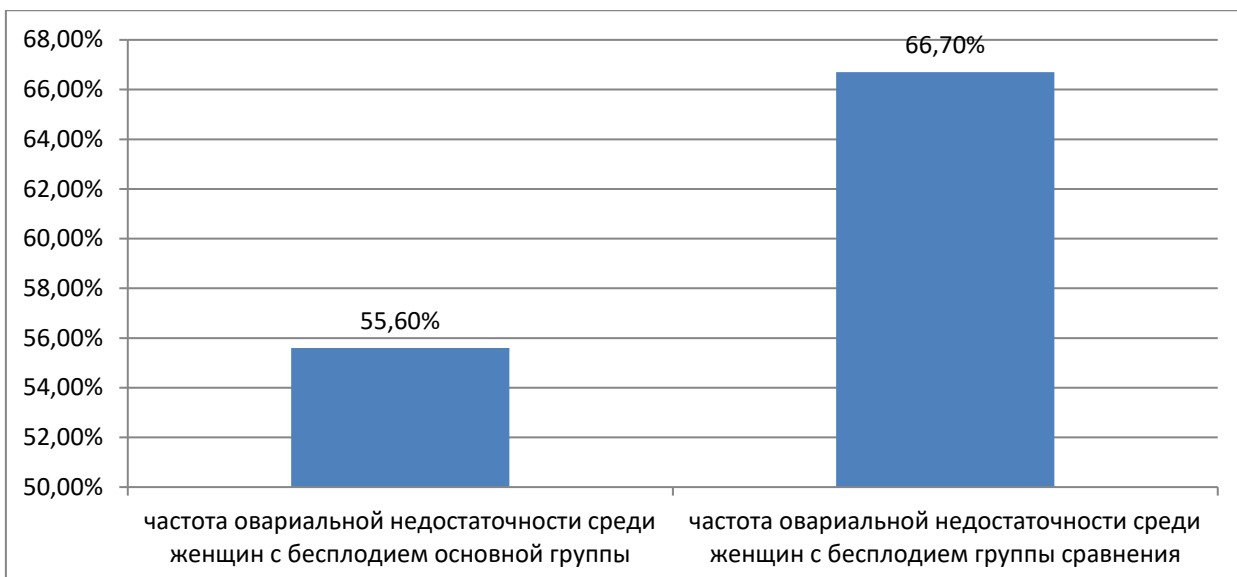
Среди женщин с овариальной недостаточностью 5 из 25 (20%) были из основной группы, и 20 из 25 (80%) из группы сравнения, что свидетельствует о более неблагоприятном влиянии хламидиоза в ассоциации с другими ИППП на гормональную функцию яичников ( рисунок 3.13).



**Рисунок 3.13. - Частота овариальной недостаточности среди женщин с бесплодием в обеих группах обследованных**

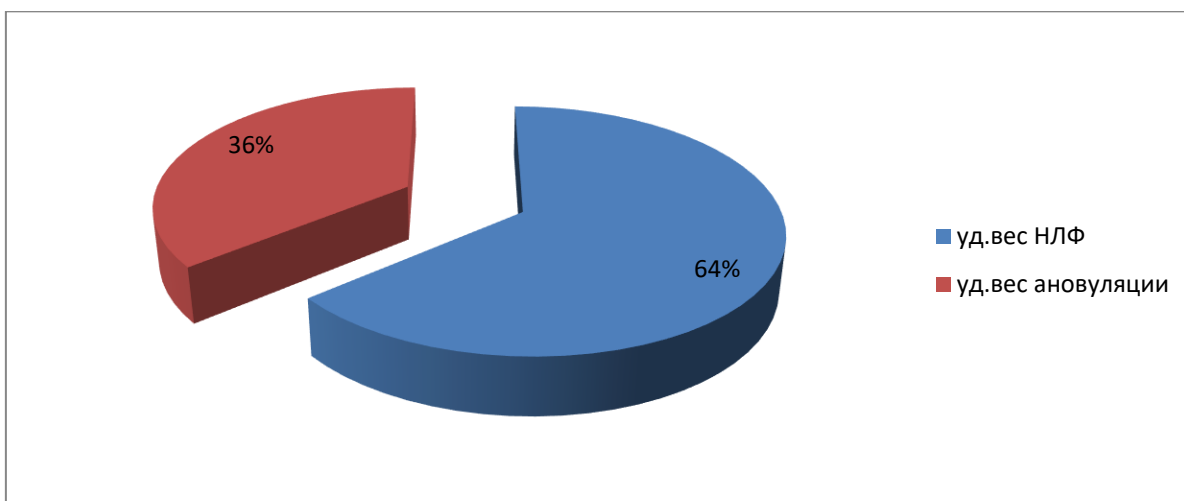
Данная статистика также подтверждает, что микст инфекция, в составе которой выявляется хламидиоз, в большей степени влияет на репродуктивную функцию, вызывая хроническое воспаление половых органов с последующим нарушением гормональной функции яичников, проявляющейся овариальной недостаточностью, которая является непосредственной причиной бесплодия.

Среди женщин основной группы с бесплодием овариальная недостаточность диагностирована у 5 из 9 женщин, что составило 55,6%. В группе сравнения женщины, которым было диагностирована овариальная недостаточность, составили 66,7% от общего количества женщин с бесплодием (20 из 30 женщин) – рисунок 3.14.



**Рисунок 3.14. – Частота овариальной недостаточности, как причины бесплодия среди женщин обследованных групп**

Результаты мониторинга фолликула показали, что среди женщин с овариальной недостаточностью у 16 (64,0%) пациенток имела место недостаточность лютеиновой фазы, у 9 (36%) – ановуляция ( рисунок 3.15.). Мониторинг фолликула позволяет диагностировать тип яичниковой недостаточности, что является важным в последующем для выбора гормональной терапии.



**Рисунок 3.15. - Удельный вес недостаточности лютеиновой фазы и ановуляции среди женщин обеих групп с овариальной недостаточностью**

Согласно нашим результатам овариальная недостаточность по типу недостаточности лютеиновой фазы у женщин с воспалительными

заболеваниями половых органов хламидийной этиологии диагностирована в 2 раза чаще, чем по типу ановуляции. Изучение уровней гонадотропных и половых стероидных гормонов у женщин с воспалительными заболеваниями половых органов чисто хламидийной инфекции и сочетанной хламидийной инфекции и другими микроорганизмами показало, что гонадотропная функции гипофиза и гормональная функции яичников у женщин с микст инфекцией, являющейся причиной воспалительных заболеваний половых органов в большей степени способствует гормональным нарушениям. Овариальная недостаточность явилась причиной бесплодия у каждой 3-й женщины обеих групп. Овариальная недостаточность в 2 раза чаще проявлялась недостаточностью лютеиновой фазы, чем ановуляцией. Полученные результаты показали, что лечение хламидиоза и других инфекций, приведших к овариальной недостаточности и бесплодию не должны ограничиваться лечением заболеваний передаваемых половым путем. В случаях нарушения гормональной функции яичников показана гормональная терапия и реабилитационная терапия последствий перенесенных инфекций.

Нами предложен алгоритм диагностики типа овариальной недостаточности у женщин с воспалительными заболеваниями половых органов хламидийной этиологии. Определение уровня гипофизарных и половых стероидных гормонов необходимо проводить женщинам с учетом дней менструального цикла. ФСГ, ЛГ, эстрадиол определяют в сыворотке крови на 3-й день менструального цикла, уровень прогестерона – на 25-й день менструального цикла. При нормальном содержании ФСГ и ЛГ, но изменениях уровней гормонов эстрадиола и прогестерона устанавливают диагноз «Нормогонадотропная овариальная недостаточность». При высоких уровнях гонадотропных гормонов и изменениях половых стероидных гормонов – «Гипергонадотропная овариальная недостаточность». Для уточнения типа овариальной недостаточности необходимо проводить мониторинг фолликула и измерение толщины эндометрия.



**Алгоритм диагностики гормональной функции яичников у женщин, перенесших хламидиоз**

Иммуноферментный метод определения уровней гонадотропных (ФСГ и ЛГ) на 3-й день менструального цикла и половых стероидных гормонов ( $E_2$  и P) на 3-й и 25- дни менструального цикла в сыворотке крови

ФСГ норма,  
ЛГ норма,  
 $E_2$  норма,  
P норма

ФСГ норма,  
ЛГ норма,  
 $E_2$  повышен,  
P снижен

ФСГ норма,  
ЛГ повышен,  
 $E_2$  повышен,  
P снижен

Нормальное  
содержание  
гормонов

Нормогонадотропная  
овариальная  
недостаточность

Гипергонадотропная  
овариальная  
недостаточность

Мониторинг фолликула ультразвуковой на 7-й,9-й, 11-й,13-й дни менструального цикла,  
Измерение толщины эндометрия на 25-й день менструального цикла

Ановуляция

Недостаточность  
лютеиновой фазы

Мониторинг фолликула проводят на 7-й,9-й,11-й,13-й дни менструального цикла, толщину эндометрия измеряют на 25-й день менструального цикла. В зависимости от данных мониторинга фолликула и толщины эндометрия производится дифференцировка типов овариальной недостаточности – по типу ановуляции или недостаточности лютеиновой фазы (алгоритм).

Таким образом, результаты наших исследований показали, что перенесенная хламидийная инфекция может вызывать воспалительные заболевания половых органов, последствиями которых являются нарушения репродуктивной функции женщин. В связи с этим диагностика овариальной функции яичников является обязательным этапом при ведении женщин перенесших ИППП, особенно планирующих продолжать репродуктивную функцию. В то же время, если даже женщина не планирует беременности, овариальная недостаточность в репродуктивном возрасте может в последующем приводить к патологическому течению пременопаузального, менопаузального и постменопаузального периодов жизни женщин. Поэтому мы считаем, что обследование овариальной функции яичников является обязательным для всех женщин, которые перенесли уро-генитальный хламидиоз.

## ГЛАВА 4

### РЕЗУЛЬТАТЫ ЭТАПНОЙ КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ ЖЕНЩИН С ВОСПАЛИТЕЛЬНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ПОЛОВЫХ ОРГАНОВ

#### 4.1. Результаты этиотропной терапии в сочетании с системной энзимотерапией хламидиоза

Первым этапом лечения обследованных женщин с хроническими воспалительными заболеваниями половых органов явилась этиологическая терапия в зависимости от выявленного вида инфекции. Среди женщин с хроническими воспалительными заболеваниями половых органов в зависимости от данных лабораторного исследования микробиоциноза выделены 2 группы: 1-я группа женщины, которым диагностирован хламидиоз (24 человека), 2-я группа – женщины, которым диагностирован хламидиоз в сочетании с другой инфекцией (96 человек).

Доксициклин и азитромицин являются препаратами первой линии терапии со сходной и достаточно высокой их эффективностью при лечении больных с хламидийной инфекцией. Мы для лечения хламидиоза применяли доксициклин по схеме 0,1 г два раза в сутки в течение семи дней.

Во 2-й группе сочетание хламидиоза (*Clh.trachomatis*) наиболее часто отмечено с вирусными ассоциациями - ВПГ ( 64 -66,7% случая) и ЦМВ (59 - 61,5% случаев). Таким пациенткам на первом этапе лечения применяли доксициклин 0,1 г 2 раза в день в течение 7 дней. Второй этап терапии включал иммуномодуляторы – гроприносин по 2т 2 раза в течение 10 дней.

В 17(17,7%) случаях хламидиоз сочетался с уреоплазмой и в 11(11,5%) случаях с условно-патогенными микоплазмами (*U.urealyticum*, *M.hominis*) встречались более, чем в три раза чаще, чем у женщин. Учитывая, что доксициклин эффективен в отношении уреоплазмы и микоплазмы, дополнительной терапии женщинам с хламидиозом в сочетании с условнопатогенными микоплазмами и уреоплазмой не проводили. *Candida albicans*, относящаяся к условно-патогенной микрофлоре, обнаружена при выявленном хламидиозе (*Clh.trachomatis*) в 11(11,5%) случаях. В таких

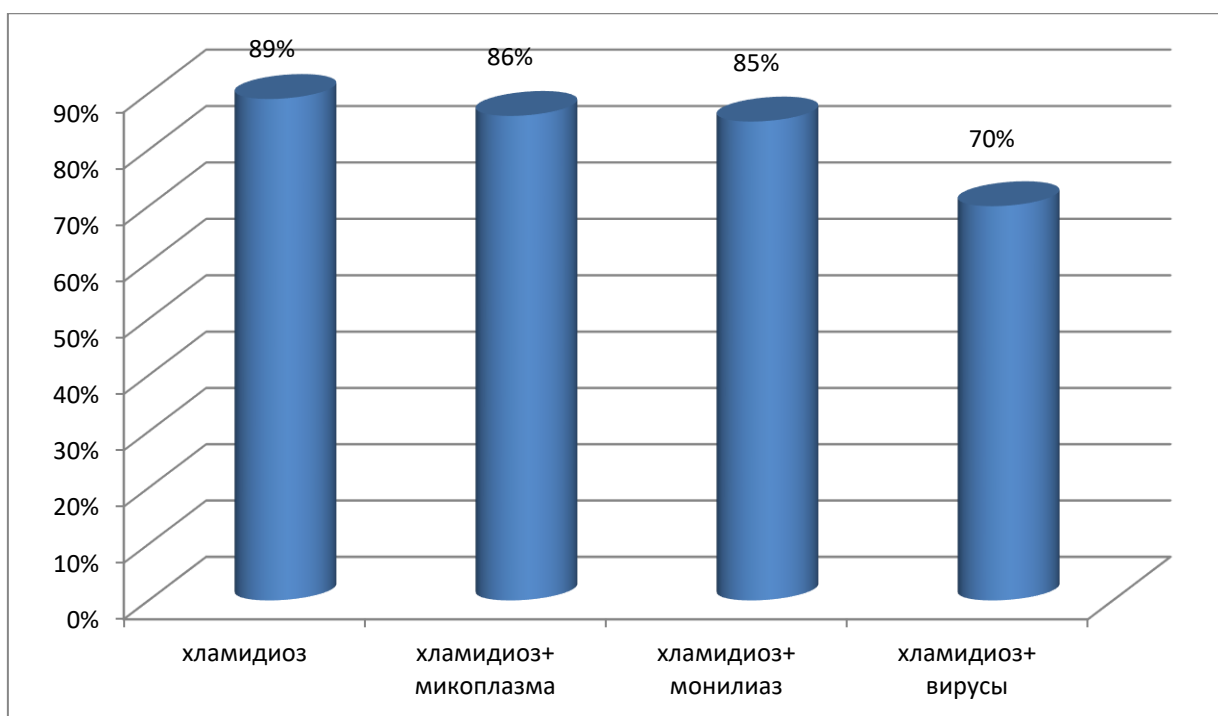
случаях дополнительным препаратом, кроме доксициклина, для лечения *Candida albicans* назначали флюконазол по 150,0 каждые 3 дня весь период терапии.

**Таблица 4.1.– Схемы терапии в зависимости от выявленной инфекции обследованных групп женщин**

Подгруппа Схема терапии	хламидиоз	Хламидиоз в сочетании с вирусными ассоциациями	Хламидиоз в сочетании с микоплазмами и уреоплазмой	Хламидиоз в сочетании с <i>Candida albicans</i>
Доксициклин по 0,1х2 раза, 7 дней	+	+	+	+
Гроприносин по 2т х 2 раза 10 дней	–	+	–	–
Флюконазол по 150,0 каждые 3 дня х 3 раза	–	–	–	+
Дуотрипсин по 1 таблетке 4 раза в день, за полчаса до еды внутрь	+	+	+	+

Этиотропная терапия проводилась в сочетании с системной энзимотерапией, механизмом действия которой является протеолитическое действие, противовоспалительное действие и противоотечное действие активизация, что способствовало антибактериальной защите, уменьшению воспаления и снижению риска осложнений и обострений. Применяли комбинированный ферментный препарат дуотрипсин 100000 ЕД, в составе которого трипсин и химотрипсин, которые обладают выраженными противовоспалительными и противоотечными свойствами, способностью расщеплять омертвевшие участки тканей, фибриновые образования и секреты и эксудаты. Сочетание этих двух составляющих потенцирует действие друг друга и способствует повышению эффективности антибиотикотерапии. Дуотрипсин назначали по 1 таблетке 4 раза в день в течение 30 дней ( таблица 4.1).

После проведенной терапии повторное обследование показало эрадикацию *Chlamydia trachomatis* хламидиоза у 89% подгруппы женщин с чистым хламидиозом, у 70% - у женщин с хламидиозом в сочетании с вирусными ассоциациями, у 85% женщин с хламидиозом в сочетании с уреоплазмой и микоплазмой, у 86% женщин с хламидиозом в сочетании с монилиазом ( рисунок 4.1.). Как видно из рисунка, наилучший результат терапия имела у женщин с моно - хламидийной инфекцией. Терапия сочетания хламидиоза с монилиазом также имела относительно эффективный результат. У женщин при сочетании хламидиоза с вирусными ассоциациями результат был наихудшим, что, по-видимому связано с со сниженным иммунитетом при наличие вирусов, которые в сочетании с хламидиозом способствовали тому, что терапия хламидийной инфекции в 30% случаев не имела эффекта. Женщинам с отсутствием эффекта после проведенной этиотропной терапией после перерыва в 10 дней повторяли антибактериальную терапию с включением антибиотиков последнего поколения. Обязательным компонентом терапии при повторном курсе являлась назначение препаратов, защищающих микробиоту кишечника.



**Рисунок 4.1.– Эффективность терапии хламидиоза в зависимости от сочетания с различными видами инфекции.**

Таким образом, специфическое медикаментозное лечение хламидиоза должно включать препарат доксициклин, а при сочетании с другими видами инфекции также лечение этих видов инфекции. Эффективность терапии хламидиоза зависит от того с каким видом инфекции хламидиоз сочетается. При специфической терапии необходима качественная диагностика и выбор дополнительных препаратов, которые действуют на сопутствующую хламидиозу инфекции, активизирует антибактериальную защиту, уменьшает воспаление. Системная энзимотерапия, обладающая протеолитическим, противовоспалительным и противоотечным действием в сочетании этиотропной терапии хламидиоза как в моноформе, так и в форме микст-инфекций способствует потенцированию эффективности этиотропного лечения. Эффект системной энзимотерапии основан на комплексном воздействии целенаправленно составленных смесей протеолитических ферментов (энзимов) на весь организм в целом. Известно, что ферменты влияют на различные компоненты иммунной системы на клеточном и молекулярном уровне.

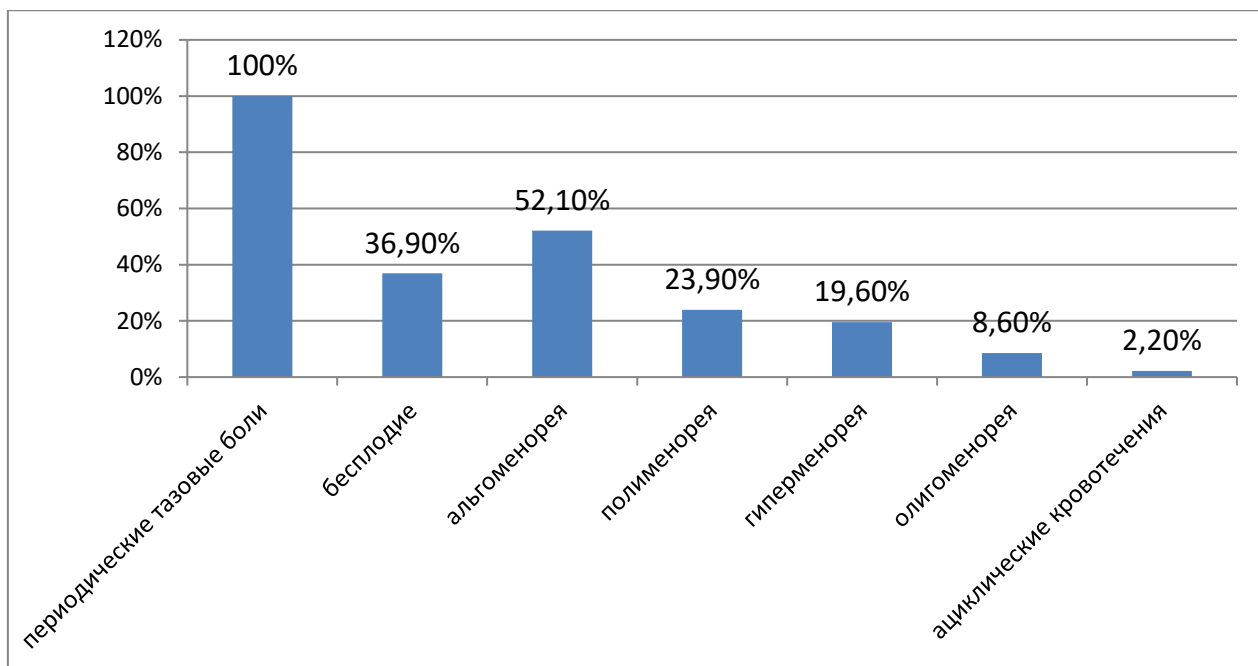
Полученные результаты свидетельствуют о том, что при хламидиозе в сочетании с другими видами инфекции один курс антибактериальной терапии не всегда бывает эффективным. Также и при чисто хламидийной инфекции, если контрольное лабораторное исследование показывает отсутствие ирадикации, требуется дополнительный курс специфической терапии после иммуномоделирующего лечения.

Дальнейшее лечение женщин с воспалительными заболеваниями половых органов предусматривало реабилитационную терапию.

#### **4.2. Результаты оценки реабилитационной терапии с использованием электрофореза с мумие у женщин с хроническим эндометритом хламидийной этиологии.**

Реабилитационная терапия включала электрофорез с мумие. Включены были в исследование 46 женщинам с монохламидийной инфекцией и с хламидийной инфекцией в сочетании с другими видами инфекций.

Электрофорез объединяет в себе введение в ткани ионов лечебных веществ и воздействие на организм слабых электрических импульсов. При лечении женщин на гидрофильные тканевые прокладки электродов наносили раствор мумие, который через кожу доставляется к внутренним половым органам. Частота жалоб, предъявляемых женщинами, до начала этиотропной терапии, отобранными для проведения реабилитационной терапии, представлена на рисунке 4.2.1. Необходимо отметить, что несмотря на проведенную антибактериальную и системную энзимную терапию, сохранились тазовые боли, которые носили периодический характер. Каждая 2-я женщина (24- 52,1%) отмечала альгоменорею, поли и гиперменорея отмечалась у каждой 4-й - 5-й женщины (11- 23,9% и 9 – 19,6%). Другие нарушения менструального цикла, такие как олигоменорея и ациклические кровотечения встречались значительно реже и составили 8,6% ( 4 пациентки) и 2,2% (1 пациентка). Бесплодие имело место у 36,9% (17 пациенток) женщин из группы женщин, получивших реабилитационную терапию.



**Рисунок 4.2.– Частота жалоб женщин отобранных для реабилитационной терапии**

Гиперемия слизистой влагалища и патологические бели обнаружены у 7 (15,2%) женщин. Перед началом реабилитационной терапии этим пациенткам была проведена санация влагалища препаратами местного действия.

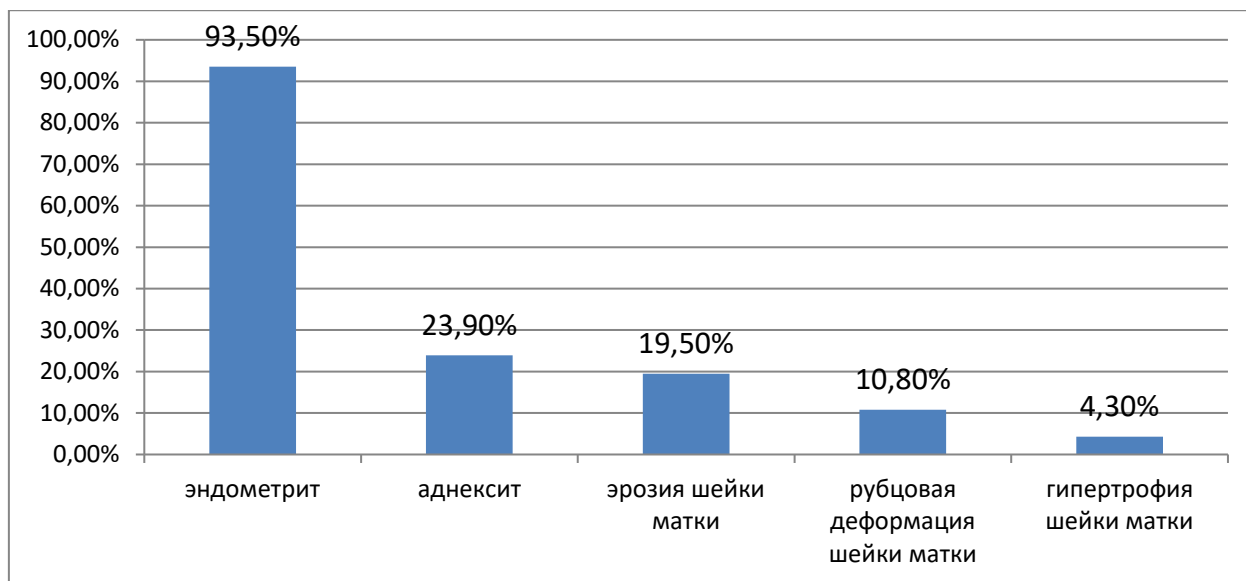
При осмотре шейки матки в зеркалах у 2 (4,3%) женщин отмечена гипертрофия шейки матки, у 5(10,8%) – рубцовая деформация шейки матки. Визуально эрозия шейки матки обнаружена у 11 (19,5%) женщин.

Женщинам с эрозией шейки матки проведена кольпоскопия. В процессе кольпоскопического исследования проводилась оценка эпителия влагалища и экзоцервикса; использовались пробы с 3% раствором уксусной кислоты и проба с Люголем. Результаты протоколировались согласно международной классификации кольпоскопических терминов, предложенной Номенклатурным Комитетом Международной Федерации по кольпоскопии и Номенклатурным Комитетом Международной Федерации по кольпоскопии и папатографии шейки матки (International Colposcopic Nomenclature International Federation of Cervical Pathology and Colposcopy) в 2011 году 14 Всемирном



Конгрессе IFSPС в Рио-де-Жанейро. Лечение проведено в зависимости от кольпоскопической картины.

При бимануальном исследовании в 43 (93,5%) из 46 случаях имелись признаки хронического эндометрита – матка была несколько больше нормы. мягковатой консистенции и чувствительная при пальпации. У 11(23,9%) пациенток бимануальным исследованием придатков диагностирован хронический сальпингоофарит, проявляющийся тяжестью придатков.



**Рисунок 4.3. – Частота гинекологической патологии у женщин, отобранных для реабилитационной терапии**

После проведенного лечения женщины были повторно обследованы. Эффективность проведенной терапии оценена по изменению частоты жалоб. У 52,2% женщин перестали беспокоить боли внизу живота, альгоменореею отметили в 2 раза меньше женщин по сравнению с периодом времени до лечения, количество женщин с полименореей уменьшилось в 3 раза, с гиперменореей – в 2 раза. Практически не изменился процент женщин с олигоменореей и ациклическими кровотечениями (таблица 4.2.). Комплексное лечение воспалительных заболеваний половых органов, включающее специфическую антибактериальную, при необходимости, противовирусную терапию, системную энзимотерапию и электрофорез с мумие статистически значимо снижало частоту тазовых болей, альгоменорееи, полименорееи.

**Таблица 4.2. - Частота жалоб женщин до и после проведенного курса электрофореза**

<b>показатель</b>	<b>До лечения</b>	<b>После лечения</b>	<b>P</b>
<b>Периодические тазовые боли</b>	46 (100%)	22(47,8±5,7%)	P<0,001
<b>Бесплодие</b>	17(36,9±5,6%)	16(34,7±5,5%)	p>0,05
<b>Альгоменорея</b>	24 (52,2±5,8%)	14(30,4±5,4%)	P<0,05
<b>Полименорея</b>	11 (23,9±4,9%)	4(8,7±3,4%)	P<0,05
<b>Гиперменорея</b>	9(19,6±4,6%)	5 (10,9±3,6%)	p>0,05
<b>Олигоменорея</b>	4 (8,7±3,4%)	4 (8,7±3,4%)	p>0,05
<b>Ациклические кровотечения</b>	1(2,2±1,9%)	1(2,2±1,9%)	p>0,05

Частота другой жалобы – гиперменорея также имела тенденцию к снижению, однако статистически значимых различий до и после лечения не выявлено. Частота ациклических кровотечений и олигоменореи после лечения электрофорезом не менялась. По-видимому, олигоменорея, является проявлением овариальной недостаточности и кроме описанной выше комплексной терапии требует гормональной коррекции. Бесплодие у женщин, перенесших хламидийную инфекцию, может быть вызвано хроническими воспалительными заболеваниями придатков матки, приводящих к непроходимости маточных труб, а также к хроническому оофариту, приводящему к овариальной недостаточности. Поэтому, обследование и терапия женщин с бесплодием при перенесенном хламидиозе

требует более расширенного обследования, после которого определяются этапы терапии.

#### **4.3. Результаты гормональной терапии женщин с овариальной недостаточностью**

Среди пациенток, перенесших хламидийную инфекцию в анамнезе, и обратившихся по поводу бесплодия, овариальная недостаточность диагностирована у 25 пациенток. Лечение овариальной недостаточности предусматривало гормональную терапию. Подходы были дифференцированными в зависимости от диагностированного типа овариальной недостаточности.

**Таблица 4.3. – Распределение женщин с овариальной недостаточностью по возрасту**

<b>возраст</b> \ <b>группа</b>	<b>Женщины с овариальной недостаточностью основной группы (n=5)</b>	<b>Женщины с овариальной недостаточностью группы сравнения (n=20)</b>	<b>Хи-квадрат</b>	<b>P</b>
<b>18-29</b>	1	5	0,055	0,815
<b>30-39</b>	4	14	0,011	0,916
<b>40-48</b>	0	1	0,260	0,610

*Примечание: сравнение проведено с использованием хи-квадрат с поправкой Йетса.*

Средний возраст женщин с овариальной недостаточностью составил  $34,3 \pm 1,8$  года. Статистически значимых различий в количестве женщин в возрастных подгруппах 18-29 лет, 30-39 лет и 40-48 лет обследованных групп женщин не установлено ( $p > 0,05$ ) – таблица 4.3.

**Таблица 4.4. – Распределение женщин с овариальной недостаточностью по уровню образования, социальному и семейному статусу**

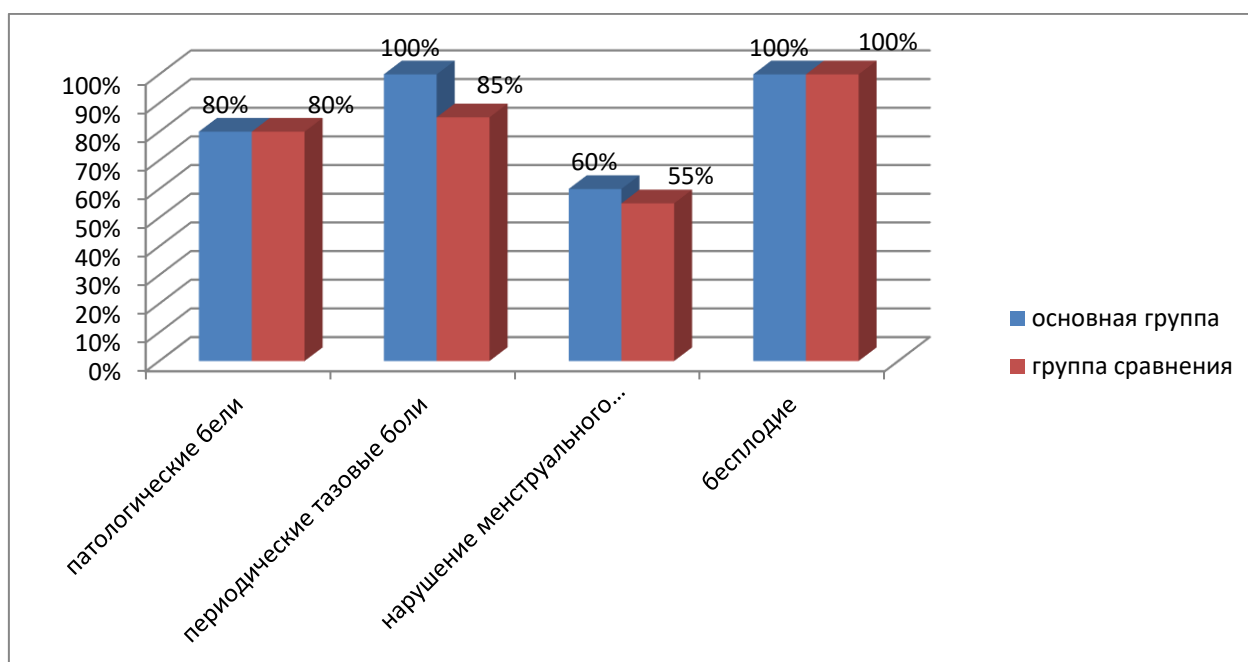
Группы	Женщины с овариальной недостаточностью основной группы	Женщины с овариальной недостаточностью группы сравнения	Хи-квадрат	p
Уровень образования:				
Высшее	1	4	0,391*	0,532
среднее	4	16		
Социальный статус:				
Работает	0	3	0,391*	0,532
Домохозяйка	5	17		
Брак зарегистрирован	3	20	4,110	0,043 (p<0,05)
Брак не зарегистрирован	2	0		
всего	5	20		

*Примечание \* - статистически значимое отличие по хи-квадрат с поправкой Йейтса*

Установлено статистически значимые различия частоты выявленной патологии как у женщин основной группы, так и у женщин группы сравнения при сравнении подгрупп женщин с зарегистрированным и не зарегистрированным браком. Также установлена относительно сильная корреляционная связь между частотой овариальной недостаточности у женщин, перенесших хламидийную инфекцию и социальным статусом женщин, характеризующим отсутствие зарегистрированного брака (коэффициент сопряженности Пирсона  $r = 0,508$ ).

Мужей трудовых мигрантов указали 4 (80%) женщины основной группы с овариальной недостаточностью и у 11 (55%) женщин группы сравнения. Поэтому фактором риска явилась также такая характеристика социального статуса женщин, как мужа- трудовые мигранты ( нормированное значение коэффициента Пирсона  $C^1= 0,283$ , характеризующий корреляционную связь средней силы).

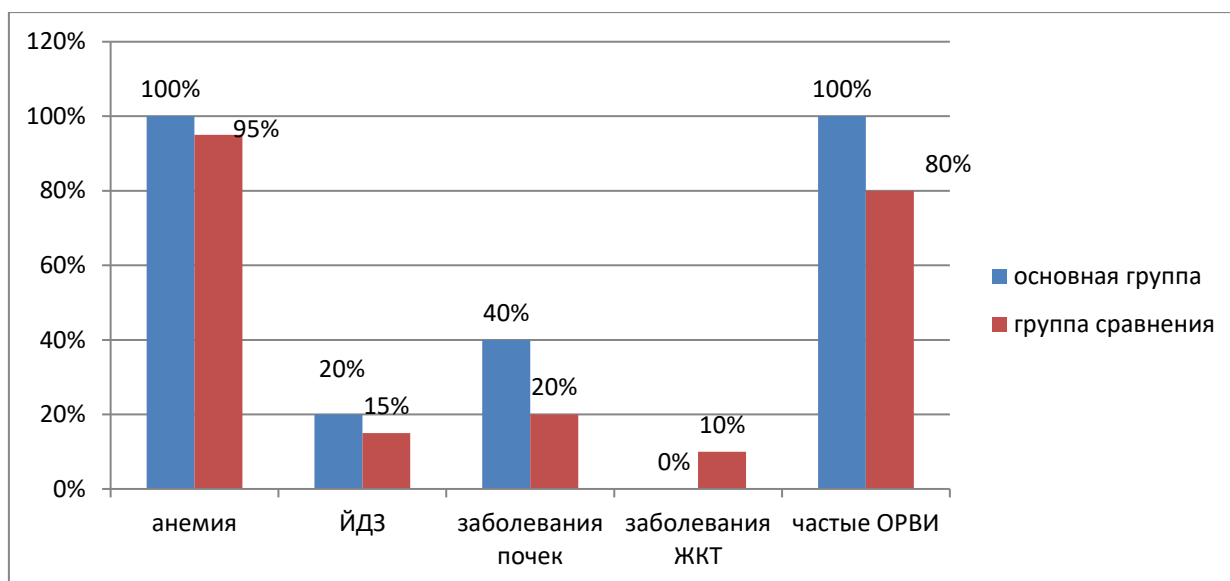
Все женщины обеих групп, в последующем у которых была диагностирована овариальная недостаточность, обратились за медицинской помощью по поводу бесплодия, явившейся одной из жалоб, предъявляемых женщинами при обращении к врачу. Остальные жалобы данной подгруппы женщин представлены на рисунке 4.4.



**Рисунок 4.4.– Частота жалоб женщин с овариальной недостаточностью**

Средний рост женщин с овариальной недостаточностью основной группы составил  $158,6 \pm 1,6$  см, средний вес –  $58,9 \pm 2,4$  кг, средний индекс массы тела –  $23,2 \pm 0,6$ , что не имело статистически значимых различий ( $P > 0,05$ ) по сравнению с соответствующими показателями у женщин с овариальной недостаточностью группы сравнения ( средний рост –  $158,8 \pm 1,3$  см, средний вес –  $59,9 \pm 0,7$  кг, средний индекс массы тела –  $24,3 \pm 0,8$ ).

Частота перенесенных экстрагенитальных заболеваний у обследованных групп женщин представлена на рисунке 4.5.



**Рисунок 4.5. – Частота перенесенных экстрагенитальных заболеваний в основной группе и группе сравнения**

Наиболее часто встречаемыми экстрагенитальными заболеваниями у женщин обеих групп явились анемия (100% и 95%), частые ОРВИ в анамнезе (100% и 80%). Данная статистика еще раз позволяет предположить, что у женщин, перенесших хламидиоз, страдает иммунитет, чем объясняется высокий процент частых простудных заболеваний как в группе женщин с овариальной недостаточностью, перенесших монохламидийную инфекцию, так и в группе женщин, перенесших хламидиоз в ассоциации с другими ИППП.

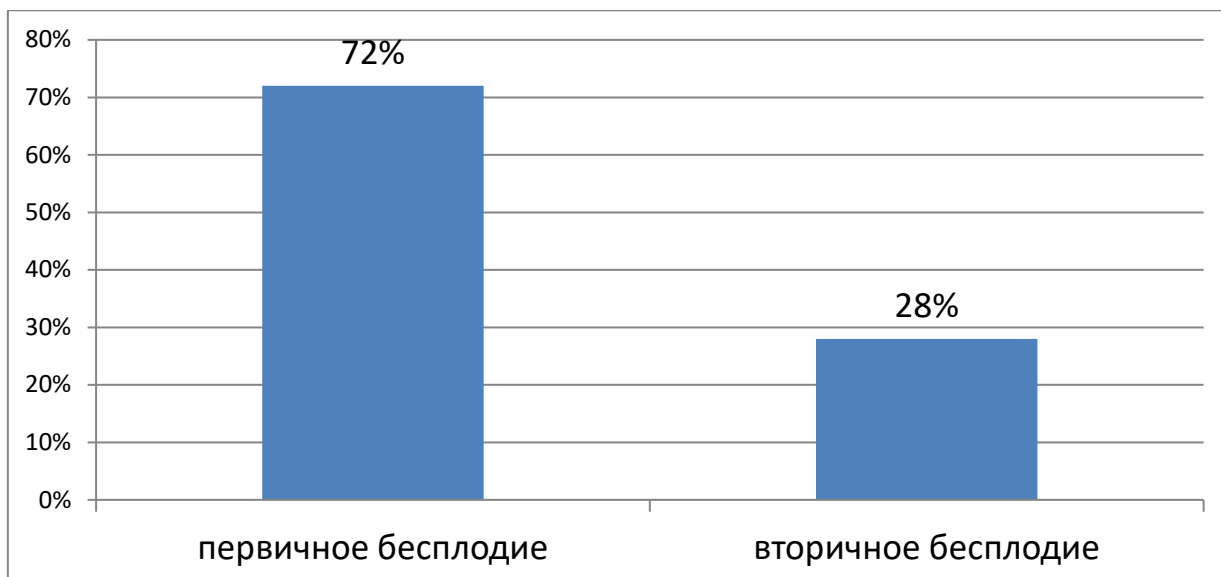
Менструальная функция обследованных групп женщин представлена в таблице 4.5. Нарушения менструального цикла отметили 60% женщин с овариальной недостаточностью женщин основной группы и 70% женщин группы сравнения. Основными видами нарушений менструального цикла были альгоменорея, отмеченная у 3 женщин из основной группы и у 14 женщин из группы сравнения. Альгоменорея отмечена у каждой 2-й женщины обеих групп. Олигименорея имела место у 2 женщин, перенесших монохламидийную инфекцию и 11 женщин, перенесших микст инфекцию.

Нарушения менструального цикла по типу ациклических кровотечений отметили 1 женщина из 5 с овариальной недостаточностью, перенесших монохламидийную инфекцию и 3 женщины, перенесшие микст-инфекцию, в составе которой был диагностирован хламидиоз. Одним из проявлений овариальной недостаточности явилась олигоменорея, отмеченная у 66,7% женщин основной группы и 55% женщин группы сравнения.

**Таблица 4.5.- Менструальная функция обследованных групп женщин**

<b>Группа</b> <b>Показатель</b>	<b>основная</b>	<b>сравнения</b>	<b>P</b>
<b>Нарушения менструального цикла</b>	3(60%)	14(70%)	P >0,05
<b>Альгоменорея</b>	2(66,7%)	9(45%)	P >0,05
<b>Олигоменорея</b>	2(66,7%)	11(55%)	P >0,05
<b>НМЦ по типу ациклических кровотечений</b>	1(33,3%)	3(15%)	P >0,05

Бесплодие отметили все женщины (25 пациенток) с овариальной недостаточностью. Среди них первичное бесплодие отметили 18(72%) женщины, вторичное бесплодие – 7(28%) женщин. Достаточно высокий процент женщин с первичным бесплодием ( рисунок 4.6) позволяет предположить, что заражение хламидийной инфекцией у этих пациенток произошло давно и период болезни был длительным. 80% женщинам с овариальной недостаточностью диагностирована микст-инфекция, в составе которой хламидии ассоциировали с другими различными видами инфекций. При микст-инфекции течение заболевания длительное времени может быть без особых клинических проявлений, что является причиной несвоевременного выявления и лечения хламидиоза, что в свою очередь приводит к нарушениями репродуктивного здоровья женщин.



**Рисунок 4.6.– Удельный вес первичного и вторичного бесплодия среди женщин с овариальной недостаточностью**

Гинекологический статус женщин обследованных женщин характеризовался признаками хронического эндометрита и хронического оофарита. Все эти пациентки прежде прошли терапии хламидиоза и выявленных инфекций, сочетающихся с хламидиозом.

Алгоритм обследования женщин, обратившихся по поводу бесплодия, представлен в таблице 4.6.

При беседе с женщинами, обратившимися по поводу бесплодия, необходимо целенаправлено выяснить у женщин наличие неприятных выделений из половых путей и тазовых болей, характер которых может быть постоянным или периодическим, но чаще тупые, а не острые боли.

Общеклиническое обследование и гинекологический осмотр характерны для той нозологии гинекологической патологии, которая вызвана уро-генитальным хламидиозом.

Лабораторную диагностику инфекций, передаваемых половым путем, мы рекомендуем проводить с использованием ПЦР и ИФА, что позволяет выявлять хламидийную инфекцию и определить стадию заражения – острый или хронический периоды.



**Таблица 4.6. - Алгоритм обследования женщин, обратившихся по поводу бесплодия**

<b>Этапы обследования</b>	<b>Подробная информация</b>
Жалобы	Наиболее частыми жалобами, кроме нарушений менструального цикла и бесплодия, при уро-генитальном хламидиозе являются патологические бели, периодические тазовые боли, дизурические явления.
Общеклиническое обследование	Особенностей не имеет
Гинекологический осмотр	Соответствует нозологии воспалительного процесса половых органов
Лабораторная диагностика ИППП	ПЦР+ ИФА
Кольпоскопия	Наиболее частыми нозологиями шейки матки являются эндоцервицит, экзоцервицит, эрозия шейки матки
Лабораторная диагностика гонадотропной и овариальной функций	Определение ФСГ, ЛГ, эстрадиола на 3-й день менструального цикла и прогестерона на 25-й день менструального цикла
УЗИ матки, придатков, полости малого таза, молочных желез	Эхо-картина соответствует нозологии воспалительного заболевания половых органов
Мониторинг фолликула	В некоторых случаях – ановуляция или недостаточность лютеиновой фазы.
ГСГ маточных труб (после снятия острого процесса)	В некоторых случаях( чаще при бесплодии) – непроходимость маточных труб

Одним из обязательных методов обследования женщин с урогенитальным хламидиозом является кольпоскопия, позволяющая выявить патологию шейки матки, которая при визуальном осмотре шейки матки в зеркалах не может быть полной.

Для диагностики овариальной функции яичников, недостаточность которой зачастую является непосредственной причиной бесплодия, показана оценка гонадотропной и овариальной гормональной функции, которую мы рекомендуем обследовать иммуноферментным методом определений уровней ФСГ, ЛГ, эстрадиола и прогестерона в сыворотке крови.

С целью диагностики типа овариальной недостаточности (ановуляция или недостаточность лютеиновой фазы) показано провести мониторинг фолликула.

Учитывая, что перенесенная хламидийная инфекция часто вызывает трубное бесплодие, всем женщинам с бесплодием показано обследование проходимости маточных труб.

Таким образом, у женщин с хламидийной инфекцией как в моно виде, так и в ассоциации с другими видами инфекции, осложнившейся бесплодием и овариальной недостаточностью, отмечалась гинекологическая патология в виде хронического эндометрита и оофарита, что привело к нарушению функции яичников и требовало помимо предварительной реабилитационной терапии, включающей системную энзимотерапию и электрофорез с мумие, вмешательства по восстановлению гормональной функции яичников для восстановления репродуктивной функции женщин и устранения бесплодия. Женщинам с овариальной недостаточностью по типу недостаточности лютеиновой фазы назначали дирагест во второй фазе цикла (с 15-го по 25-й дни менструального цикла). Женщинам с ановуляторным менструальным циклом назначали регулон в течение 6 месяцев с последующей стимуляцией овуляции. Гормональная терапия женщин с овариальной недостаточностью представлена в таблице

**Таблица 4.7. - Схемы гормональной терапии у женщин с овариальной недостаточностью разных типов**

Диагноз	Гормональные препараты	Длительность Терапии
<b>Нормогонадотропная овариальная недостаточность по типу недостаточности лютеиновой фазы</b>	дирагест во второй фазе цикла ( с 15-го по 25-й дни менструального цикла).	6 месяцев
<b>Нормогонадотропная овариальная недостаточность по типу ановуляции</b>	Регулон в циклическом режиме	6 месяцев
<b>Стимуляция овуляции</b>	Кломифен с 5-го по 10-й день менструального цикла	По окончании терапии регулоном

После проведенного лечения, включающего терапию инфекции, реабилитационную терапию, включающую системную энзимотерапию и электрофорез с мумие, гормональной терапии овариальной недостаточности проанализированы уровни гормонов сыворотки крови гонадотропных и половых стероидных гормонов (таблица 4.8) данные мониторинга фолликулов. В результате проведенной терапии, предусматривающей применение гормонов, уровень которых был повышенным или сниженным, в течение 6 месяцев, отмечалось статистически значимое снижение частоты женщин с повышенными уровнями ФСГ и ЛГ и статистически значимое снижение частоты женщин с низкими уровнями эстрадиола и прогестерона в сыворотке.

**Таблица 4.8. – Частота женщин обследованных групп с изменениями по отношению к лабораторной норме уровней гонадотропных и половых стероидных гормонов до и после проведенной терапии**

<b>Период показатель</b>	<b>До лечения (n=25)</b>	<b>После лечения (n= 25)</b>	<b>Chi-квадрат с поправкой Йейтса</b>	<b>Уровень значимости</b>
<b>ФСГ выше нормы</b>	8(20%)	1(4%)	4,878	0,028
<b>ЛГ выше нормы</b>	7(28%)	1(4%)	3,720	0,054
<b>Эстрадиол ниже нормы</b>	9(36%)	1(4%)	6,125	0,014
<b>Прогестерон ниже нормы</b>	16(64%)	1(4%)	17,469	<0,001

В результате проведенной терапии ультразвуковым мониторингом фолликула и прослеживания овуляции, а также измерения толщины эндометрия во второй фазе цикла установлено, что из 16 женщин с недостаточностью лютеиновой фазы у 14 (87,5%) пациенток толщина эндометрия нарастала и составила норму. У всех женщин с овариальной недостаточностью по типу ановуляции овуляторный менструальный цикл в результате терапии в течение 6 месяцев и стимуляции овуляции восстановился в 8(88,9%) из 9 случаев.

Беременность наступила у 16 (64%) женщин с овариальной недостаточностью (25 женщин), получивших гормональную терапию. Остальные 9 женщин с овариальной недостаточностью и отсутствием эффекта от гормональной терапии в последующем были направлены на гистеросальпингографию или лапароскопическую диагностику проходимости маточных труб. По-видимому, у этих женщин не только овариальная недостаточность была причиной бесплодия.

## Этапы терапии женщин с уро-генитальным хламидиозом

### 1-й этап. Этиотропная терапия в сочетании с системной энзимотерапией

Хламидии –  
моноинфекция

Доксициклин по  
0,1x2 раза, 7 дней  
Дуотрипсин по 1  
таблетке 4 раза в  
день, за полчаса до  
еды внутрь

Хламидиоз в  
сочетании с  
вирусами

Доксициклин по  
0,1x2 раза, 7 дней  
Дуотрипсин по 1  
таблетке 4 раза в  
день, за полчаса  
до еды внутрь  
Гроприносин по 2т  
x 2 раза 10 дней

Хламидиоз  
+ *Candida  
albicans*

Доксициклин  
по 0,1x2 раза, 7  
дней  
Дуотрипсин по  
1 таблетке 4  
раза в день, за  
полчаса до еды  
внутри  
Флюконазол по  
150,0 каждые 3  
дня x 3 раза

Хламидиоз  
+микоплазмы  
и уреоплазмы

Доксициклин по  
0,1x2 раза, 7 дней  
Дуотрипсин по 1  
таблетке 4 раза в  
день, за полчаса до  
еды внутрь

### 2-й этап. Физиотерапевтическое лечение

Электрофорез с мумие – 10 дней

### 3-й этап – лечение овариальной недостаточности

Ановуляция – регулон режим  
циклический 6 месяцев +  
стимуляция овуляции

НЛФ – дирагест ( 200 в сутки) во  
второй фазе цикла, 6 месяцев

Важным моментом является качественная диагностика хламидиоза, сочетания хламидиоза с другими ИППП, осложнений данной инфекции в виде воспалительных заболеваний половых путей и последствий, нарушающих гинекологический статус и репродуктивную способность женщин. Таким образом, этапная комплексная терапия урогенитального хламидиоза, включающая этиотропную терапию хламидийной инфекции как в виде монохламидиоза, так и микст-инфекции, лечение последствий перенесенной инфекции в виде эндометрита, эндоцервицита, эрозии шейки матки, эндометрита, сальпингита, оофарита, приводящих к нарушениями овариальной функции и бесплодию, показала хорошую эффективность.

## Обсуждение полученных результатов

Инфекции, передаваемые половым путем, являются серьезной проблемой гинекологии, так как являются причиной большого перечня патологических гинекологических заболеваний. Ежегодно выявляется 250 миллионов новых случаев ИППП [4,15,26].

Среди инфекций, передаваемых половым путем, хламидиоз является достаточно распространенной инфекцией и занимает второе место по распространенности. Эпидемиология хламидиоза зависит от региона и страны, что объясняется возможностями диагностики данной инфекции. В Европе на сегодняшний день она является самой частой бактериальной инфекцией, передающейся половым путем. В США ежегодно регистрируется более 5 млн новых случаев заболевания. В России диагностируется ежегодно и регистрируется 46,9 случаев на 100000 [17,32,48,85].

Также распространенность хламидийной инфекции зависит от возрастной группы населения. Инфицирование диагностируется у мужчин, женщин, детей, новорожденных. Но наибольшая распространенность отмечается у людей в возрасте от 16 до 40 лет, а среди мужчин и женщин данной возрастной группы – максимальное количество случаев диагностируется в возрасте 15-25 лет. Среди мужчин данной возрастной группы хламидиоз регистрируется в 50% случаев, среди женщин – 30%. Среди женщин с воспалительными заболеваниями половых органов в половине случаев диагностируют урогенитальный хламидиоз[1,10,13,27,41,116,130].

Несмотря на развитие программ по предупреждению ИППП, во всем мире отмечается тенденция к росту заболеваемости хламидиозом. Другим обоснованием того, что хламидиоз является серьезной проблемой общественного здравоохранения, является частота воспалительных заболеваний половых органов (50-70%) и частота бесплодия (25%) после перенесенной хламидийной инфекции. Известно, что при трубном бесплодии

в половине случаев диагностируется хламидийная инфекция. [43,55,90,111]. [16,53,88,126]. [9, 24,47,130].

Экономическая составляющая лечения хламидийной инфекции и последствий перенесенного хламидиоза составляют в США 2,5 млрд долларов. Ежегодная стоимость лечения осложнений урогенитального хламидиоза в Великобритании составляет не менее 110 млн евро. Все это обуславливает высокое значение своевременной диагностики, лечения и профилактики УГХ [21,46,92,129]. [17,32,48,85].

Необходимость дальнейших исследований по распространенности хламидиоза среди женщин с воспалительными заболеваниями половых органов обосновывают результаты исследований, показывающие недооценку истинной зараженности населения [49,66,81,125].

Таким образом, социально-экономическая значимость хламидийной инфекции обусловлена:

- широкой распространенностью, особенно в репродуктивном возрасте, когда выполняется активная трудовая деятельность, выполняется репродуктивная функция, обязанности по воспитанию детей в семье;
- частой причиной хламидиоза в развитие воспалительных заболеваний половых органов;
- частой причиной бесплодия после перенесенного хламидиоза;
- хламидиоз и последствия перенесенного хламидиоза составляют существенную статью расходов как национальных бюджетов здравоохранения, так и семейных расходов на лечение инфекции и ее последствий.

В связи с вышеизложенным, нами поставлена цель исследования - изучить особенности репродуктивной системы у женщин с хроническими воспалительными заболеваниями половых органов хламидийной этиологии и оптимизировать дифференцированные протоколы реабилитационной терапии по восстановлению репродуктивного здоровья.

Для достижения поставленной цели определены задачи исследования



1. Изучить особенности микрофлоры у женщин с воспалительными заболеваниями половых органов и оценить вклад хламидийной инфекции в структуру различной гинекологической патологии.
2. Изучить клинико-anamнестическую характеристику женщин с хроническими воспалительными заболеваниями половых органов хламидийной этиологии.
3. Оценить гонадотропную и овариальную функции у женщин с хроническими воспалительными заболеваниями половых органов хламидийной этиологии.
4. Провести анализ эффективности этапов терапии женщин с воспалительными заболеваниями половых органов хламидийной этиологии
5. Оптимизировать подходы диагностики и терапии женщин с воспалительными заболеваниями половых органов хламидийной этиологии

Материалом исследования явились женщины репродуктивного возраста с воспалительными заболеваниями половых органов. В работе использованы современные методы исследования, включающие ...

Для выполнения 1-й задачи «Изучить особенности микрофлоры у женщин с воспалительными заболеваниями половых органов» обследованы 480 женщин, обратившиеся за медицинской помощью и которым был установлен диагноз воспалительных заболеваний половых органов. Вклад хламидийной инфекции, как причины воспалительных заболеваний половых органов, изучен путем сравнения относительных показателей инфицирования женщин монохламидийной инфекцией и в сочетании с другими видами возбудителей. Среди этих женщин хламидиоз в виде моноинфекции диагностирован у 24 (5%) женщин, хламидиоз в сочетании с другими ИППП – в 96(20%) случаях, ИППП без хламидиоза – в 360 (75%) случаях. Таким образом, выявляемость хламидийной инфекции по обращаемости согласно нашим исследованиям составила 25%, т.е. у каждой 4-й женщины с воспалительными заболеваниями половых органов диагностировался урогенитальный хламидиоз в моно или микст виде. Согласно данным

литературы, среди женщин с воспалительными заболеваниями половых органов в 30% случаев диагностируют урогенитальный хламидиоз [1,10,13,27,41,116,130]. Более низкий процент выявляемости хламидийной инфекции по данным наших исследований по сравнению с данными литературы, по-видимому, можно объяснить недооценкой истинной зараженности населения, о чем свидетельствуют исследования ряда авторов [49,66,81,125]. Исследования по повышению надежности выявления хламидийной инфекции необходимо развивать, что будет способствовать более объективной диагностике ИППП.

Распределение женщин с воспалительными заболеваниями половых органов по возрасту показало, что наибольшее число женщин (72 – 60%) были в возрасте 18-30 лет. Полученные нами данные подтверждают данные литературы, в которых показано, что 50 % женщин с хламидиозом приходится на возраст 16-25 лет [1,10,13,27,41,116,130].

Следующим этапом исследования явилось формирование групп женщин с чисто хламидийной инфекцией и хламидиозом в сочетании с другими видами инфекции (микст-инфекция). При формировании групп четко учитывались критерии включения и исключения, что обеспечивает чистоту исследования. Обследование женщин с хроническими воспалительными заболеваниями половых органов показало, что у данного контингента пациенток хламидиоз в чистом виде диагностируется достаточно редко, в 4 раза чаще хламидиоз диагностируется в сочетании с другими инфекциями, передаваемыми половым путем. В случаях микст-инфекции сочетание хламидиоза (*Chl.trachomatis*) наиболее часто отмечено с вирусными ассоциациями (более 60%). У каждой 5-й женщины с микст-инфекцией хламидиозу сопутствовала уреоплазма, у каждой 10-й женщины – условно-патогенная микоплазма и *Candida albicans*. Наиболее часто хламидийная инфекция в случаях микст-инфекции встречалась при сочетании с 2-мя видами инфекции (60%), с 3-мя видами – у каждой 5-й женщины, с 1-м и 4-мя видами – у каждой 10-й женщины.

По данным литературы, хламидии часто встречаются в ассоциации с другими возбудителями, клинические проявления которых мимикрируют слабовыраженные симптомы, присущие хламидиозу. Монохламидийная инфекция встречается в 17–30% случаев, у остальных больных выделена хламидийно-бактериальная и хламидийно-вирусная флора. Внутриклеточные паразиты существенно облегчают передачу вирусных инфекций. Вирус простого герпеса выявляется у 7,6% женщин, инфицированных хламидиями в репродуктивном возрасте. Наиболее частыми ассоциантами хламидий у девочек являются золотистый стафилококк, грибы рода *Candida*, гонококк [69].

Согласно нашим исследованиям, бактериальная инфекция у женщин с хроническими воспалительными заболеваниями половых органов представлена как условно-патогенной флорой, так и облигатно-патогенной флорой. Вирусная инфекция, как правило, диагностирована при микст-инфекциях. При хронических воспалительных заболеваниях половых органов женщин наиболее часто диагностируются ассоциации условно-патогенной и облигатно-патогенной флоры с вирусами. Изолированная хламидийная инфекция у женщин с хроническими воспалительными заболеваниями половых органов диагностируется в 4 раза реже, чем ассоциированная с другими микроорганизмами или вирусами. Характеристика мазка на флору и частота различных степеней чистоты влагалищного содержимого не отличаются в зависимости от видов возбудителей инфекции, от наличия моно или микст инфекций.

Выполнение 2-й задачи исследования включало ретроспективный анализ результатов обследования пациенток с выявленной хламидийной инфекцией. Клинико-anamnestическая характеристика обследованных женщин изучена путем сравнения группы женщин с монохламидийной инфекцией и микст-инфекцией (сочетание хламидиоза с другими видами инфекций). Группы обследованных женщин были сопоставимы по возрасту и каждая 2-я женщина была в возрастной группе 18-29 лет. Уровень

образования в обеих группах характеризовался превалированием частоты женщин со средним образованием над частотой женщин с высшим образованием. Социальный статус обследованных женщин обеих групп характеризовался тем, что большая часть женщин в обеих группах были домохозяйки. Работающие и учащиеся женщины в обеих группах были примерно в одинаковом процентном распределении, удельный вес их колебался от 16,7% до 25% в основной группе и от 21,8% до 24% в группе сравнения. 25% и 27% женщин обследованных групп не состояли в официальном браке. В 50% случаев мужья женщин с хламидиозом были трудовыми мигрантами. Приведенная статистика подтверждает то, что более чем у половины женщин социальный статус был низким, что подтверждает данные литературных источников о факторах риска заражения ИППП. У беременных факторами риска являются: возраст менее 20 лет, беременность вне брака, другие ИППП, слизисто-гнойный цервицит, пиурия при отсутствии бактериурии, поздняя явка в женскую консультацию, негонококковый уретрит полового партнера.

Необходимо отметить, что 80% женщин обратились за медицинской помощью по причине наличия жалоб и среди жалоб, предъявляемых женщинами, наиболее часто указывались патологические бели (75% и 82,3%), тазовые боли (58,8% и 76%). Ввиду образования рубцов и спаек в маточных трубах, перитубарной области, поражения эндо- и миометрия хламидийная инфекция может стать причиной синдрома хронической абдоминальной и тазовой боли у женщин [21].

Частота женщин с бесплодием в группе женщин с микст инфекцией встречалась на 5% чаще, чем в группе с моно хламидийной инфекцией. *Chlamydia trachomatis* обладают способностью вызывать длительную и часто субклиническую инфекцию, на фоне и при содействии которой могут развиваться различные воспалительные и пролиферативные процессы репродуктивной системы женщины. Хламидийная инфекция слизистой может с течением времени расширяться с шейки матки до эндометрия,

фаллопиевых труб и яичников, вызывая нарушения овариального цикла. Заболевания, вызванные восходящей инфекцией *Chlamydia trachomatis*, включают воспаление тазовых органов, внематочную беременность и трубное бесплодие всё как результат хронического воспаления, которое вызывает фиброз и рубцевание, характеризующие хламидийную инфекцию[].

Наиболее часто встречаемыми экстрагенитальными заболеваниями у женщин обеих групп явились анемия, йоддефицитные состояния и заболевания почек, что характерно для жителей Таджикистана, так как эти заболевания относятся к краевой патологии в стране. Необходимо отметить, что у обследованных женщин более, чем в половине случаев, отмечены частые простудные заболевания в анамнезе, что свидетельствует о сниженном иммунитете у данного контингента женщин.

Изменения менструального цикла наиболее часто проявлялись гиперменореей и полименореей. Альгоменорея отмечена у каждой 4-й женщины обеих групп. Нарушения менструального цикла по типу ациклических кровотечений составили от 3,1% до 4,2%. Олигоменорея, являющаяся проявлением овариальной недостаточности, установлена у 8,3% и 11,5% женщин с хламидиозом. Согласно данным литературы, хламидийная инфекция слизистой может с течением времени расширяться с шейки матки до эндометрия, фаллопиевых труб и яичников, вызывая нарушения овариального цикла.

Возбудитель урогенитального хламидиоза, с одной стороны, вызывает воспалительный процесс в самих маточных трубах, что приводит к их окклюзии вследствие деструкции фимбрий и формирования гидросальпинкса, а с другой - способствует развитию воспалительной реакции вокруг труб, что сопровождается уменьшением их подвижности, препятствующим нормальному захвату и продвижению яйцеклетки [4, 5]. Опасность хламидиоза как причины бесплодия заключается в его бессимптомном течении у 2/3 бесплодных супружеских пар. Проблема трубно-перитонеального бесплодия, являясь одной из главных причин

бесплодия у женщин репродуктивного возраста. Бесплодие - важная медико-социальная проблема современного общества, влияющая на демографическую ситуацию в целом, на здоровье и качество жизни пациенток, снижающая социальную и психологическую адаптацию женщин. У большинства женщин причиной окклюзии маточных труб является воспалительный процесс, инициируемый генитальной инфекцией. Воспалительные процессы половых органов диагностируются у 60% пациенток с первичным и у 40%-с вторичным трубно-перитонеальным бесплодием.

Из обследованных нами женщин 88(73,3%) имели в анамнезе беременности. Бесплодие отметили 7 (29%) женщин основной группы и 32(33%) женщины группы сравнения. Общее количество женщин обеих групп с бесплодием составило 39(33,3%), т.е. каждая 3-я женщина с хламидиозом имела бесплодие. Среди женщин с бесплодием первичное бесплодие отметили 31(80%) женщины обеих групп, что превышало в 4 раза удельный вес вторичного бесплодия – 8(20%) женщин.

Хламидии распространяются из шейки матки по эндометрию и поражают внутреннюю оболочку эндометрия. Клинические симптомы включают боль в нижней части живота и умеренную лихорадку. Другой гинекологической нозологией хламидийной этиологии является сальпингоофарит. Основным и наиболее опасным осложнением сальпингита является бесплодие или внематочная беременность вследствие нарушения проходимости маточной трубы. При хламидийном сальпингите маточные трубы облитерируются преимущественно в интерстициальном отделе в отличие от неспецифического воспаления, при котором непроходимым чаще всего становится ампулярный отдел маточных труб. Деструктивные поражения яичников способствует развитию овариальной недостаточности. Эндоцервициты и эрозии шейки матки частое проявление хламидиоза. Частота гинекологической патологии у женщин с хламидиозом как в моноформе, так и в микст-инфекций характеризовалась

высокими цифрами эндометрита (50% и 60,4%), эндоцервицита (20,8% и 18,8%), сальпингооофарита (20,8% и 20,8%), эрозии шейки матки (16,7% и 19,8%). Эндометрит – наиболее частое проявление восходящей хламидийной инфекции у женщин. Согласно нашим данным, частота гинекологической патологии у женщин с хламидиозом как в моноформе, так и в микст-инфекций характеризовалась высокими цифрами эндометрита (50% и 60,4%), эндоцервицита (20,8% и 18,8%), сальпингооофарита (20,8% и 20,8%), эрозии шейки матки (16,7% и 19,8%).

Согласно данным литературы, женщины в большей степени подвержены хламидийной инфекции в пролиферативную фазу менструального цикла, которая вследствие гормонального эффекта является основным фактором риска для роста инфекций. Также было обнаружено, что эстрогены усиливают взаимодействие хламидий с клетками и внутриклеточное развитие их включений. Повышенные уровни эстрогенов могут способствовать персистенции хламидий напрямую, облегчая их внутриклеточное развитие, или опосредованно, модулируя профиль секреции цитокинов или клеток иммунной системы. По мнению ряда исследователей, хламидиоз протекает на фоне значительных изменений овариальной функции яичников. Авторами отмечалось снижение уровня прогестерона в крови инфицированных хламидиозом женщин [4]. Результаты других исследований показали, что самостоятельный воспалительный процесс не оказывает выраженного влияния на системный уровень эстрадиола и прогестерона, сочетание же его с хламидийной инфекцией приводит к росту уровня эстрадиола и падению прогестерона. Проллиферативные процессы в самостоятельном варианте оказывают влияние на уровень эстрадиола и прогестерона, но сочетание их с хронической хламидийной инфекцией усугубляет дисбаланс за счет еще большего снижения прогестерона в лютеиновую (прогестероновую) фазу цикла. В результате таких нарушений в организме женщины происходит изменение гормонального фона в сторону гиперэстрогении с выраженной прогестероновой недостаточностью. Столь

выраженное влияние хламидийной инфекции как при хроническом воспалении, так и при доброкачественной пролиферации указывает на системный характер поражения, а также на нарушение овуляторного цикла[].

Приведенные источники определяют необходимость дальнейших исследований для выяснения роли хламидийной инфекции в развитие овариальной недостаточности, являющейся зачастую непосредственной причиной бесплодия. Необходимо выяснить – является ли хламидийная инфекция усугубляющим фактором гормональных нарушений и усиленной пролиферации в матке и яичниках.

Мы сочли целесообразным, изучить гонадотропную функцию гипофиза и уровень половых стероидных гормонов у женщин с воспалительными заболеваниями половых органов, обусловленных хламидиозом как в виде моноинфекции, так и в виде микст-инфекции сочетания хламидиоза с другими возбудителями воспалительных процессов. Изучение уровней гонадотропных и половых стероидных гормонов у женщин с воспалительными заболеваниями половых органов чисто хламидийной инфекции и сочетанной хламидийной инфекции и другими микроорганизмами показало, что гонадотропная функции гипофиза и гормональная функции яичников у женщин с микст инфекцией, являющейся причиной воспалительных заболеваний половых органов в большей степени способствует гормональным нарушениям. Овариальная недостаточность явилась причиной бесплодия у каждой 5-й женщины обеих групп. Овариальная недостаточность в 2 раза чаще проявлялась недостаточностью лютеиновой фазы, чем ановуляцией. Полученные результаты показали, что лечение хламидиоза и других инфекций, приведших к овариальной недостаточности и бесплодию не должны ограничиваться лечением заболеваний передаваемых половым путем. В случаях нарушения гормональной функции яичников показана гормональная терапия и реабилитационная терапия последствий перенесенных инфекций.



По данным ВОЗ, в 35–50% случаев хламидийная инфекция протекает под маской других заболеваний, что не позволяет вовремя применить адекватную терапию и остановить распространение инфекции. Хламидии часто встречаются в ассоциации с другими возбудителями, клинические проявления которых способствуют слабовыраженной симптоматике. Монохламидийная инфекция встречается реже, у остальных больных выделена хламидийно-бактериальная и хламидийно-вирусная флора. Внутриклеточные паразиты, к которым относятся хламидии, существенно облегчают передачу вирусных инфекций, таких как вирус простого герпеса и цитомегаловирус. Наиболее частыми ассоциантами хламидий у девочек являются золотистый стафилококк, грибы рода *Candida*, гонококк [69].

Хламидийная инфекция и хламидиоз в ассоциации с другими возбудителями инфекции ведут к снижению эндокринной функции яичников вследствие длительного течения и частых рецидивов воспалительных процессов. Гипофункция яичников наблюдается практически у 90% больных хроническими воспалительными заболеваниями половых органов, что обусловлено развитием дистрофических процессов в придатках матки, возникающих вследствие дефицита кровоснабжения и развития спаечных изменений. Гипофункция яичников приводит к дисгормональным нарушениям, изменению менструального цикла, ановуляции, и, соответственно, бесплодию. Дисбаланс между эстрогенами и прогестероном, дефицит прогестерона сопровождается диспластическими изменениями тканей молочных желез [27,45, 47,75,105].

В случае манифестных форм к наиболее частым и ранним проявлениям относят патологию шейки матки и уретриты, а также развитие разнообразных осложнений, приводящих к гинекологической и экстрагенитальной патологии и формированию различных клинических синдромов [16]. У женщин патологические изменения эпителия шейки матки при урогенитальном хламидиозе наблюдаются в 83,6% случаев. В структуре патологии шейки матки преобладают эндо- и экзоцервициты (30,3%),

лейкоплакия (24,6%). При цитологическом исследовании определяются поражения как легкой, так и тяжелой степени: LSIL – 17%, HSIL – 4% [17]. Хламидии выявляются у 47% женщин с эктопией шейки матки, 8% женщин с цервикальной интраэпителиальной неоплазией, 18% с раком шейки матки [18].

Согласно нашим исследованиям, эндоцервицит обнаружен в 20,8% случаев при монохламидийной инфекции и 18,8% случаев при микст-инфекции, в составе которой диагностирован хламидиоз. Эрозия шейки матки диагностирована в 16,7 % случаев и в 19,8 % случаев соответственно. Обращая внимание на значимую корреляцию патологии молочной железы с гинекологическими заболеваниями, группой ученых во главе с Радзинским В.Е. [42] был разработан алгоритм перекрестного скрининга больных, который включает в себя два основных принципа. Первый — все женщины, обратившиеся к гинекологу, независимо от гинекологического диагноза или его отсутствия, должны обязательно пройти обследование молочных желез. Второй — женщины с доброкачественными заболеваниями молочных желез требуют углубленного гинекологического обследования.

Учитывая эти данные литературы, нами предложена диагностика воспалительных заболеваний половых путей, которая включает диагностику возбудителя или возбудителей, определение гинекологической нозологии, кольпоскопию, обследование молочных желез, оценку гонадотропной функции гипофиза и овариальной функции, ультразвуковое исследование органов малого таза, а в случаях обращения женщины по поводу бесплодия-гистеросальпингографию для исключения причины трубного бесплодия.

Первостепенное значение имеет лабораторная диагностика. Для диагностики хламидийной инфекции мы рекомендуем использовать ПЦР, при которой выполняется прямое определение специфической последовательности матрицы родительской молекулы ДНК для копирования (амплификации) с помощью двух коротких фрагментов ДНК (праймеров), комплементарных концевым участкам этой последовательности. Далее

происходит удлинение последовательности ДНК за счет дезоксирибонуклеозидтрифосфатов, катализируемых ДНК-полимеразой. В результате образуются ампликоны копий обнаруживаемой последовательности ДНК. Определение специфического фрагмента ДНК осуществляется с помощью контрольной ДНК хламидий, амплифицированной одновременно с клиническими образцами. Метод ПЦР позволяет обнаружить даже единичные клетки хламидий, при этом возможно определение как живого возбудителя, так и оставшихся фрагментов генетического материала. В наших рекомендациях в некоторых случаях диагностика дополнялась иммуноферментным анализом, который позволяет определить антитела к хламидиям классов IgA, IgM и IgG в сыворотке крови. При остром течении инфекции диагностически значимо обнаружение антихламидийных антител классов IgM или IgA, а также установление сероконверсии антител класса IgG при их нарастании в 2-4 и более раз. Другие лабораторные методы исследования для выявления урогенитального хламидиоза, такие как культуральный, микроскопический метод, метод NASBA, метод ПИФ, методы амплификации нуклеиновых кислот мы использовать не рекомендуем из-за низкой чувствительности и специфичности, высокой стоимости, длительность ожидания результатов. Учитывая широкий полиморфизм клинических проявлений, отсутствие патогномоничных симптомов в некоторых случаях, широкое распространение атипичного, малосимптомного и бессимптомного течения заболевания для изучения распространенности хламидиоза важно определить категории пациентов, подлежащих обследованию на урогенитальный хламидиоз. В нашем исследовании мы выявляли лабораторными методами хламидийную инфекцию по обращаемости женщин. В отношении хламидий из всей группы возбудителей, относящихся к инфекциям, передаваемым половым путем, введено понятие расширенного золотого стандарта диагностики, сочетающего в себе использование двух методик, основанных на различных принципах.

Алгоритм диагностики воспалительных заболеваний половых органов, оптимизированный в результате проведенных нами исследований имеет следующую последовательность. Сбор анамнеза и жалобы, предъявляемые женщиной. Наиболее частыми жалобами при уро-генитальном хламидиозе являются патологические бели, периодические тазовые боли, дизурические явления. Более редкие жалобы: нарушения менструального цикла, бесплодие. При предъявлении жалоб на бесплодие (отсутствие беременностей при регулярной половой жизни в течение не менее 1 года) обследование на ИППП бывает обязательным. Наиболее часто встречающимися нарушениями менструального цикла являются альгоменорея, гиперменорея и полименорея. Общеклиническое обследование характерных особенностей не имеет. Данные гинекологического осмотра соответствуют нозологии воспалительного процесса половых органов. При обследовании на ИППП в нашем алгоритме рекомендовано применение ПЦР диагностики и ИФА. Лабораторная диагностика гонадотропной и овариальной функций проводится иммуноферментным методом определения в сыворотке крови ФСГ, ЛГ, эстрадиола на 3-й день менструального цикла и уровня прогестерона на 25-й день менструального цикла. Ультразвуковое исследование молочных желез мы рекомендуем проводить всем женщинам с воспалительными заболеваниями половых органов, так как гинекологическая патология часто взаимосвязана с патологией молочных желез. Всем женщинам с выявленным хламидиозом мы рекомендуем проводить кольпоскопию. Согласно нашим исследованиям, при уро-генитальном хламидиозе достаточно часто встречаются эндоцервицит, экзоцервицит и эрозия шейки матки.

Из инструментальных методов обследования при ультразвуковом исследовании органов малого таза могут быть выявлены характерные изменения матки, придатков. Мониторинг фолликула определяет тип нарушений овариальной недостаточности, которая часто сопутствует уро-генитальному хламидиозу.

При наличии у женщины уро-генитального хламидиоза и предъявления жалоб на бесплодие после снятия острого процесса показана гистеросальпингография или лапароскопия. Представленный нами оптимизированный алгоритм обследования женщин с воспалительными заболеваниями половых органов хламидийной этиологии способствует полноте обследования, так как учитывает любые возможные сопутствующие заболевания уро-генитальному хламидиозу. Использование данного алгоритма облегчает формулирование и интерпретацию диагноза женщины, в котором учитывается первопричина патологии, приводящей к изменениям гинекологического и репродуктивного статуса женщины. Так, уро-генитальный хламидиоз (моно или микст-инфекция) вызывает воспалительное заболевание половых органов (кольпит, экзоцервицит, эндоцервицит, эрозия шейки матки, эндометрит, сальпингит, оофарит), последствиями которого могут быть нарушения менструального цикла, овариальная недостаточность по типу ановуляции или недостаточности лютеиновой фазы, а также непроходимость маточных труб, которые в свою очередь приводят к бесплодию.

Согласно данным литературы, при лечении УГХ и коррекции побочного действия терапии назначаются антибиотики, препараты интерферона, иммуноактиваторы, гепатопротекторы, пробиотики, противогрибковые препараты и др[10]. Мы считаем, что адекватная этиотропная терапия является основным моментом в лечении хламидийной инфекции. Оптимизированный нами алгоритм диагностики способствовал оптимизации ведения и лечения женщин с воспалительными заболеваниями половых органов хламидийной этиологии. Первым этапом терапии женщин с хроническими воспалительными заболеваниями половых органов явилась этиологическая терапия в зависимости от выявленного вида инфекции. При диагностированном хламидиозе как моноинфекции мы использовали доксициклин по 0,1x2 раза, 7 дней, в случаях сочетания с вирусными ассоциациями – дополнительно иммуномодулятор гроприносин по 2г x 2 раза

10 дней, хламидиоз в сочетании с *Candida albicans* - флюконазол по 150,0 каждые 3 дня x 3 раза, хламидиоз в сочетании с микоплазмами и уреоплазмой – доксицилин по 0,1x2 раза, 7 дней.

Нами проведена оценка этиотропной терапии, которая показала, что эрадикация *Chlamydia trachomatis* наступала у 70% - у женщин с хламидиозом в сочетании с вирусными ассоциациями, у 85% женщин с хламидиозом в сочетании с уреоплазмой и микоплазмой, у 86% женщин с хламидиозом в сочетании с монилиазом. Наилучший результат терапия имела у женщин с моно - хламидийной инфекцией. Терапия сочетания хламидиоза с монилиазом также имела относительно эффективный результат. У женщин при сочетании хламидиоза с вирусными ассоциациями результат был наихудшим, что по-видимому связано с со сниженным иммунитетом при наличие вирусов, которые в сочетании с хламидиозом способствовали тому, что терапия хламидийной инфекции в 30% случаев не имело эффекта. Вероятно, таким пациенткам требуется повторный курс лечения, включающий антибиотики цефалоспорины III-IV поколения в сочетании с более сильными иммуномодуляторами, что является предметом последующих исследований. Однако полученные нами результаты эффективности лечения показали важность адекватной этиотропной терапии. Системная энзимотерапия, обладая протеолитическим, противовоспалительным и противоотечным действием, активизирует антибактериальную защиту, уменьшает воспаление. В нашем исследовании мы назначали дуотрипсин внутрь по 1 таблетке 4 раза в день за полчаса до еды в течение 1 недели, затем по 1 таблетке 2 раза в день в течение 3 недель. Системная энзимотерапия используется для лечения воспалительных заболеваний. Эффект основан на комплексном воздействии целенаправленно составленных смесей протеолитических ферментов (энзимов) на весь организм в целом. Известно, что ферменты влияют на различные компоненты иммунной системы на клеточном и молекулярном уровне. Таким образом, специфическое медикаментозное лечение хламидиоза должно

включать препарат доксициклин, а при сочетании с другими видами инфекции также лечение этих видов инфекции. Эффективность терапии хламидиоза зависит от того с каким видом инфекции хламидиоз сочетается. При специфической терапии необходима качественная диагностика и выбор дополнительных препаратов, которые действуют на сопутствующую хламидиозу инфекции. Системная энзимотерапия, обладающая протеолитическим, противовоспалительным и противоотечным действием в сочетании этиотропной терапии хламидиоза как в моноформе, так и в форме микст-инфекций способствует потенцированию эффективности этиотропного лечения. Эффект системной энзимотерапии основан на комплексном воздействии целенаправленно составленных смесей протеолитических ферментов (энзимов) на весь организм в целом. Известно, что ферменты влияют на различные компоненты иммунной системы на клеточном и молекулярном уровне.

Реабилитационная терапия воспалительных заболеваний половых органов – электрофорез с мумие в нашем исследовании проведена 46 женщинам, у которых после проведенной этиотропной терапии в сочетании с системной энзимотерапией эррадикации хламидий не было. Перед физиотерапией проведен повторный курс этиотропной терапии с включением антибиотиков последнего поколения и иммуномодуляторов. После проведенного курса электрофореза с мумие статистически значимо снижалась частота тазовых болей, альгоменореи, полименореи. Частота другой жалобы – гиперменорея также имела тенденцию к снижению, однако статистически значимых различий до и после лечения не выявлено. Олигоменорея, являющиеся проявлениями овариальной недостаточности, кроме проведенного лечения, требуют гормональной коррекции.

Бесплодие у женщин, перенесших хламидийную инфекцию, может быть вызвано хроническими воспалительными заболеваниями придатков матки, приводящих к непроходимости маточных труб, а также к хроническому оофариту, приводящему к овариальной недостаточности.

Поэтому женщинам с бесплодием хламидийной этиологии была проведена гормональная терапия.

Женщинам с овариальной недостаточностью по типу недостаточности лютеиновой фазы назначали дирагест во второй фазе цикла (с 15-го по 25-й дни менструального цикла). Женщинам с ановуляторным менструальным циклом назначали регулон в течение 6 месяцев с последующей стимуляцией овуляции. В нашем исследовании из 25 женщин с овариальной недостаточностью менструальный цикл восстановился у 21(84%) женщины, беременность наступила – у 15(60%) женщин. В остальных 10 случаях причиной бесплодия, помимо овариальной недостаточности, были диагностированы также трубное бесплодие в 6 случаях. В 4 случаях имел место и мужское бесплодие.

Таким образом, эффективность лечения воспалительных заболеваний половых органов хламидийной этиологии зависит от качества диагностики, соблюдения последовательной этапности и принципа комплексного подхода. При лечении необходимо учитывать соблюдение этиотропности при сочетании других инфекций с хламидиозом. Принимая во внимание, низкий иммунитет женщин с хламидийной микст инфекцией и монохламидийной инфекцией, в комплекс терапии необходимо включать системную энзимотерапию, которая потенцирует лечебный эффект антибиотиков, противовирусных препаратов и антибиотиков, воздействующих на монолиаз. В случаях отсутствия эррадикации хламидий курс этиотропной терапии необходимо повторять в более усиленном режиме. Реабилитационная терапия, включающая электрофорез с мумие способствовала укреплению эффективности этиотропной и патогенетической терапии. Параллельно необходимо лечение выявленной патологии шейки матки, молочных желез и устранение причины бесплодия у женщин с урогенитальным хламидиозом.

Своевременная диагностика хламидиоза и последствий перенесенной инфекции таких как воспалительные заболевания половых органов, патология молочной железы, бесплодие с последующей комплексной



терапией будут способствовать улучшению качества помощи женщинам репродуктивного возраста.

## **Заключение.**

### **Основные научные результаты**

1. Сочетание хламидиоза с другими видами инфекции диагностируется в 4 раза чаще, чем монохламидийная инфекция. Ассоциация *Clh. trachomatis* наиболее часто отмечено с вирусами - ВПГ (66,7%) и ЦМВ (61,5%), реже с уреоплазмой (17,7%), с микоплазмами (11,5%) и *Candida albicans* (). При урогенитальном хламидиозе микст-инфекция, состоящая из двух видов диагностирована в 6,3%, из трех видов – в 61,5%, из четырех видов – в 20,8%, из пяти видов – в 11,5% случаях [5А, 6А].
2. У 55,9% женщин с уро-генитальным хламидиозом диагностируется эндометрит, у каждой 5-й женщины – эндоцервицит», у каждой 10-й – эрозия шейки матки, в 32,5% - бесплодие. Среди женщин с бесплодием в 53,9% случаях диагностирован хронический аднексит и непроходимость маточных труб, в 23,7% – эндоцервицит, в 22,4% случаях – хронический эндометрит, в 64% - овариальная недостаточность [1-А, 2-А, 4А, 9-А].
3. Среди пациенток с воспалительными заболеваниями половых органов хламидийной этиологии частота женщин с изменениями уровней гонадотропных гормонов составляет 10%, частота женщин с изменениями половых стероидных гормонов – 20,8%. Овариальная недостаточность явилась причиной бесплодия у каждой 3-й женщины, в 2 раза чаще проявляясь недостаточностью лютеиновой фазы, чем ановуляцией. Полученные результаты показали, что лечение хламидиоза и других инфекций, приведших к овариальной недостаточности и бесплодию не должны ограничиваться лечением заболеваний передаваемых половым путем. В случаях нарушения гормональной функции яичников показана гормональная терапия и реабилитационная терапия последствий перенесенных инфекций [2А, 3-А, 7-А, 8-А, 10-А].
4. Этиотропная терапия моно-хламидийной инфекции и хламидиоза в ассоциации с другими видами инфекции вызывает эрадикацию *Chlamydia trachomatis* у 89% женщин при моно-хламидийной инфекции, у 86%

женщин с хламидиозом в ассоциации с монилиазом, у 85% женщин с хламидиозом в ассоциации с уреоплазмой и микоплазмой, у 70% - у женщин с хламидиозом в ассоциации с вирусами[6-А].

5. Физиотерапевтическое лечение с использованием электрофореза с мумие женщинам с воспалительными заболеваниями половых органов хламидийной этиологии на 52,2% снижает частоту женщин с тазовыми болями, на 21,8% частоту женщин с альгоменореей, на 15,2% частоту женщин с полименореей, что имеет статистически значимые различия ( $p < 0,05$ ) показателей до и после реабилитационной терапии[ 6-А].

6. Гормональная терапия овариальной недостаточности, явившейся причиной бесплодия женщин с воспалительными заболеваниями половых органов хламидийной этиологии, способствует восстановлению лютеиновой фазе в 87,5% случаев, восстановлению овуляции в 88,9% случаев, наступлению беременности – в 64% случаев[7-А].

### **Рекомендации по практическому использованию результатов**

1. Диагностика хламидийной инфекции необходимо проводить методами ПЦР и ИФА, которые дополняют друг друга.
2. Диагностика воспалительных заболеваний половых органов хламидийной этиологии включает сбор анамнеза, общий осмотр, гинекологическое обследование, УЗИ тазовых органов, мониторинг фолликула на 7-й, 9-й, 11-й, 13-й дни менструального цикла, измерение толщины эндометрия на 25-й день менструального цикла, УЗИ молочных желез, кольпоскопию.
3. При предъявлении жалоб женщин с воспалительными заболеваниями половых органов хламидийной этиологии на нарушения менструального цикла и бесплодие, показано определение гонадотропных (ФСГ и ЛГ на 3-й день менструального цикла) и половых стероидных гормонов (эстрадиол – на 3-й день и прогестерон – на 25-й день менструального цикла) в сыворотке крови методом ИФА

4. Диагноз овариальной недостаточности должен отражать гонадотропную функцию, овариальную функцию и тип овариальной недостаточности.
5. Этиотропную терапию моно-хламидийной инфекции проводить доксициклином по 0,1x2 раза, 7 дней, при сочетании хламидиоза в с вирусными ассоциациями - доксициклином по 0,1x2 раза, 7 дней и гроприносином по 2т x 2 раза 10 дней, при хламидиозе в сочетании с микоплазмами и уреоплазмой – доксициклином по 0,1x2 раза, 7 дней, при хламидиозе в сочетании с *Candida albicans* - доксициклином по 0,1x2 раза, 7 дней и флюконазолом по 150,0 каждые 3 дня. Антибактеральную терапию необходимо во всех случаях дополнять системной энзимотерапией.
6. В случае отсутствия эрадикации хламидий после проведенного первого курса лечения, повторить антибактериальную терапию с включением антибиотиков последнего поколения.
7. После проведенной этиотропной терапии и снятия острого процесса женщинам с воспалительными заболеваниями половых органов показана реабилитационная терапия с использованием электрофореза с мумие.
8. При диагностированной овариальной недостаточности у женщин с воспалительными заболеваниями половых органов хламидийной этиологии показана гормональная терапия: в случаях недостаточности лютеиновой фазы - дирагест ( 200 в сутки) во второй фазе цикла, 6 месяцев, при ановуляции – регулон в циклическом режиме, 6 месяцев с последующей стимуляцией овуляции.

## СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Асхаков М. С. Современный подход акушеров-гинекологов к терапии хламидийной инфекции у беременных и его обоснованность / Асхаков М. С., Чеботарев В. В., Чеботарева Н. В. // Современные проблемы науки и образования. — 2018. — №3. — С. 6.
2. Абашидзе А. А. Методы реабилитации репродуктивной функции у женщин с трубно-перитонеальным бесплодием / Абашидзе А. А. // Медико-социальная экспертиза и реабилитация. — 2014. — №2. — С. 42—46.
3. Аврукевич Е. А. Трубно-перитонеальное бесплодие: диагностика и лечение / Аврукевич Е. А. // Смоленский медицинский альманах. — 2017. — №1. — С. 17—20.
4. Анализ показателей репродуктивного и соматического здоровья у женщин с инфекциями, передаваемыми половым путем / И.Г. Сергеева [и др.] // Вестн. дерматологии и венерологии. - 2010. -№ 6. - С. 124-129.
5. Балущкина А. А. Рациональная терапия урогенитальных инфекций у беременных / Балущкина А. А., Меджидова М. К., Тютюнник В. Л. // Российский медицинский журнал. Мать и дитя. — 2013. — №23. — С. 1105—1109.
6. Баринов А.Н. Использование модуляторов иммунного ответа при урогенитальном хламидиозе. Математическое моделирование эпидемического процесса заболеваемости урогенитальным хламидиозом. // Баринов А.Н., Плавинский С.Л./ Вестник дерматологии и венерологии. — 2010. — №2. — С.96-100.
7. Бахтияров К. Р. Реконструктивные операции на маточных трубах при лечении трубного бесплодия: возможности восстановления репродуктивного здоровья женщин / Бахтияров К. Р., Райкова А. А., Юдина А. И. // Здоровье и образование в XXI веке. — 2018. — Т. 20. — №3. — С. 26—31.
8. Бердицкая Л.Ю. Социальные аспекты сифилиса у беременных и новорожденных, совершенствование мер профилактики / Л.Ю. Бердицкая,

Т.А. Сырнева. - 2010. - Электрон. дан. -Режим доступа: <http://www.dermatology.ru/collections>.

9. Брагина Т.В. Беременность, роды, состояние плода и новорожденного у матерей с хламидийной инфекцией Журнал Акушерство, перинатология / Т. В. Брагина, Ю. А. Петров // 2020.- №2 (72). - С23.

10. Ведение больных инфекциями, передаваемыми половым путем, и урогенитальными инфекциями. Клинические рекомендации. / Кубанова А.А. и др. Российское общество дерматовенерологов и косметологов. // М. : Деловой экспресс, 2012. 112 с.

11. Витязева И. И. Исторические вехи развития методов вспомогательных репродуктивных технологий, основанных на оплодотворении *in vitro* / Витязева И. И., Бармина И. И., Мельниченко Г. А. // Вестник репродуктивного здоровья. — 2011. — №1. — С. 5—14.

12. Влияние восходящей хламидийной инфекции на уровень половых гормонов в крови женщин с воспалительными и пролиферативными процессами гениталий //Франциянц Е.М., Бандовкина В.А., Гуськова Н.К., Комарова Е.Ф.// Фундаментальные исследования. – 2013. – № 7-2. – С. 419-422.

13. Ведение больных инфекциями, передаваемыми половым путем, и урогенитальными инфекциями. Клинические рекомендации. / Кубанова А.А. и др. Российское общество дерматовенерологов и косметологов. // М. : Деловой экспресс, 2012. 112 с.

14. Внутриутробные инфекции: диагностика, лечение, профилактика/ Заплатников А. Л., Коровина Н. А., Корнева М. Ю., Чебуркин А. В.// Медицина неотложных состояний. — 2013. — №1. — С. 25—33.

15. Володина Т. А. Урогенитальный хламидиоз: современное состояние вопроса (обзор) / Володина Т. А., Саськова П. В., Иванова Е. В. // Фармакология и фармация. — 2016. — №3. — С. 66—71.

16. Гнеушева Е. Б. Некоторые проблемы правового регулирования применения искусственных методов репродукции / Гнеушева Е. Б. // Вестник БГУ. — 2014. — №2. — С. 285—289.
17. Гомберг М.А. Хламидийная инфекция в современной гинекологии: основные аспекты профилактики и лечения воспалительных заболеваний органов малого таза / Гомберг М.А., Гущин А.И. // Гинекология. 2012. № 4. С. 19–22.
18. Диагностика и терапия бактериальных инфекций, передаваемых половым путем: результаты многоцентрового фармако-эпидемиологического исследования, проведенного в различных регионах России/ Ю.А. Белькова, О.Ю. Александрова, Б.В. Бережанский, Е.Н. Бочанова, // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия 2010
19. Довлетханова Э.Р. Возможность применения иммуномодуляторов в комплексном лечении ВЗОМТ / Довлетханова Э.Р. // Медицинский совет. - 2012. - № 12. - С. 84-87.
20. Егорова, Е.С. Экономические аспекты лечения урогенитального хламидиоза / Е.С. Егорова, Л.Б. Оконенко // Вестник Российского университета дружбы народов. Серия: Медицина. - 2010. - №4. - С. 379-382.
21. Ермоченко В. А. Морфологические изменения в плаценте и пути инфицирования плода при хламидийной инфекции / Ермоченко В. А. // Репродуктивное здоровье. Восточная Европа. — 2012. — №4. — С. 35—42.
22. Жильцова Е. Е. Медико-социальные проблемы заболеваемости инфекциями, передаваемыми половым путем, в современных условиях (обзор литературы) / Жильцова Е. Е., Волкова С. Б. // Российский медико-биологический вестник имени академика И. П. Павлова. — 2013. — №1. — С. 145—150.
23. Зайнетдинова Л. Ф. Восстановление репродуктивной функции у женщин с трубно-перитонеальным бесплодием, ассоциированным с генитальными инфекциями / Зайнетдинова Л. Ф. // Человек. Спорт. Медицина. — 2010. — №6 (182). — С. 33—36.

24. Значимость антенатального скрининга беременных женщин на наличие маркеров активизации герпес-инфекции и хламидиоза /Островская О. В., Супрун С. В., Власова М. А., Наговицына Е. Б., Ивахнишина Н. М.,// Дальневосточный медицинский журнал. — 2013. — №3. — С. 43—46.
25. Иммунные предикторы осложнений урогенитальной хламидийной инфекции, приводящих к нарушениям репродуктивной функции /Плахова КИ , Фриго НВ, Рахматулина МР1, Ротанов СВ, Хайруллин РФ //2012.-№4.- Том С41-47
26. Инфекции, передающиеся половым путем. Клинические лекции / под ред. В.Н. Прилепской. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014.
27. Исследование влияния инфекций, передаваемых половым путем, и сопутствующей патологии у беременных на гуморальный аутоиммунитет / Е.Н. Волкова [и др.] // Рос. журн. кожных и венерических болезней. - 2011. - № 3. - С. 56-59.
28. Калинина Н.С. Использование вспомогательных репродуктивных технологий и малоинвазивной хирургии при лечении бесплодия воспалительного генеза. / Н. С. Калинина, Ю. А. Петров // Главный врач Юга России 2019.- №5. – С.69
29. Клинико-иммунологическое обоснование интерферонотерапии при хроническом бактериальном простатите / А.А. Камалов [и др.] // Урология. - 2010. - №1. - С. 34-38.
30. Кобелева И. Н. Факторы риска привычного невынашивания / Кобелева И. Н., Перепелкина М. Г. // Моя профессиональная карьера. — 2020. — №8. — С. 159—161.
31. Комплексная терапия хронического урогенитального хламидиоза с использованием индуктора эндогенных интерферонов тилорона («Лавомакса») / Г.М. Бондаренко [и др.] // Дерматология та венерология. - 2010. - № 4 (50). - С. 47-55.



32. Контрацептивное поведение студенток ВУЗа: возможности и перспективы коррекции / М.Г. Лебедева [и др.] // Репродуктивное здоровье детей и подростков. - 2010. - № 5. - С. 75-88.
33. Кузнецова О. С. Инфекции, передающиеся половым путем, как медико-социальная проблема (по данным литературы) / Кузнецова О. С., Чернышев А. В. // Вестник Тамбовского университета. Серия: Естественные и технические науки. — 2014. — №3. — С. 1009—1011.
34. Кузьмин В.Н. Эффективная бактериальная терапия микоплазменной инфекции у женщин репродуктивного возраста / Кузьмин В.Н., Гусейнзаде М.И. // Лечащий врач . - 2014. - №3. - С. 37-42.
35. Мавров, Г.И. Оптимизация лечения больных хроническим урогенитальным хламидиозом / Г.И. Мавров, Л.В. Иващенко // Дерматологическая венерология. - 2012. -№ 4 (58). - С. 81-89.
36. Мавров, Г.И. Особенности применения азитромицина («Сумамед») в лечении хронического урогенитального хламидиоза / Г.И. Мавров, Г.П. Чинов, Ю.В. Щербакова // Укр. журн. дерматол. венерол. косметол. - 2010. - №1 (36). - С. 97-100.
37. Максикова Т.М. Эффективность применения дигидрохлороквифена у лиц, занимающихся в группах здоровья. / Максикова Т.М., Калягин А.Н., Пивень Д.В. // Сибирский медицинский журнал. 2011.-№ 6.- С.127-130.
38. Максимова В. О. Современное состояние проблемы здоровья детей, рожденных в результате вспомогательных репродуктивных технологий / Максимова В. О. // Педиатрическая фармакология. — 2011. — №2. — С. 27—31.
39. Малова, И.О. Урогенитальный хламидиоз у женщин репродуктивного возраста: рациональный подход к терапии / И.О. Малова, И.А. Сидорова, Н.Н. Шеломенцева // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). - 2013. - Т. 117, № 2. - С. 46-50.

40. Мамедалиева Н.М ИППП и репродуктивное здоровье (обзор литературы) Вестник Казахского Национального медицинского университета/ Мамедалиева Н.М // 2015. - №2. - С17
41. Микст-инфекция, ассоциированная с патогенными и условно-патогенными микроорганизмами — роль в акушерской и гинекологической патологии, коррекция лечения / Джалилова А. Н., Хашаева Т. Х.-М., Джалилова Д. Н., Тагирова З. М // Сб. статей XXII Юбилейной Всероссийской научно-практической конференции. — Махачкала: Дагестанский государственный медицинский университет, 2017. — С. 158—164.
42. Михеева Е. М. Здоровье детей, рожденных с использованием вспомогательных репродуктивных технологий / Михеева Е. М., Пенкина Н. И. // Практическая медицина. — 2014. — №9. — С. 47—51.
43. Мониторинг микробиологических и иммунологических нарушений при урогенитальном хламидиозе у лиц репродуктивного возраста. / Омарова С.М., Ахмедова Р.С., Багандова Д.Ш., Акаева Ф.С. и др// Клиническая лабораторная диагностика. 2019.- 64 (1).- С. 46-48.
44. Морскова М. Р. Особенности течения беременности и родов у женщин с привычным невынашиванием при хламидийной инфекции / Морскова М. Р. // Вестник Авиценны. — 2011. — №1. — С. 40—42.
45. Морфофункциональная вариабельность эндометрия как основа дифференцированного лечения бесплодия / Широкова Д. В., Калинина Е. А., Полина М. Л., Петров Ю. А. // Современные проблемы науки и образования. — 2015. — №6. — С. 270.
46. Мукашева А. С. Хламидиоз у женщин с невынашиванием беременности / Мукашева А. С. // Вестник Казахстана. — 2011. — №3. — С. 81—82.
47. Мустафина Л. Р. Динамика изменений численной плотности плацентарных макрофагов при урогенитальном инфицировании в ранние

сроки беременности / Мустафина Л. Р., Логвинов С. В., Юрьев С. Ю. // Морфология. — 2015. — №2. — С. 54—58.

48. Мустафина Л. Р. Характеристика компенсаторных реакций в плацентах III триместра беременности при урогенитальном хламидиозе / Мустафина Л. Р., Логвинов С. В., Юрьев С. Ю. // Современные проблемы науки и образования. — 2015. — №3. — С. 264.

49. Николаева Е. В. Инфекционный фактор в развитии хронической плацентарной недостаточности / Николаева Е. В., Быстрицкая Т. С., Целуйко С. С. // Амурский медицинский журнал. — 2014. — №2. — С. 88—92.

50. Омарова С.М. Изучение методов диагностики хламидийных уретритов смешанной этиологии. / Омарова С.М., Муслимов М.О., Акаева Ф.С.// Российский иммунологический журнал РАН. 2015. -№ 9 (8). – С. 141-2.

51. Перетятыко О. В. Оценка антибактериальной терапии хламидиоза во время беременности в плаценте / Перетятыко О. В., Пуликов А. С. // Современные технологии в медицине. — 2015. — №2. — С. 127—132.

52. Петров Ю. А. Аспекты микробиологической и иммунной диагностики хронического эндометрита / Петров Ю. А. // Современные проблемы науки и образования. — 2016. — №4. — С. 9.

53. Петров Ю. А. Гистероскопическая характеристика эндометрия женщин с ранними репродуктивными потерями / Петров Ю. А. // Вестник Российского университета дружбы народов. Серия: Медицина. — 2011. — №5. — С. 243—247.

54. Петров Ю. А. Здоровье семьи — здоровье нации. — М.: Медицинская книга, 2020. — Изд. 2-е. — 230 с.

55. Петров Ю. А. Информированность студентов медицинского вуза в вопросах контрацепции / Петров Ю. А. // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. — 2016. — №5. — С. 751—753.

56. Петров Ю. А. Микробиологические детерминанты хронического эндометрита / Петров Ю. А. // Известия высших учебных заведений. Северо-

Кавказский регион. Естественные науки. — 2011. — №6 (166). — С. 110—113.

57. Петров Ю. А. Оценка адаптационного и иммунного резерва женщин с хроническим эндометритом в зависимости от объема реабилитационной терапии // Валеология. — 2016. — №2. — С. 35—39.

58. Петров Ю. А. Роль иммунных нарушений в генезе хронического эндометрита // Вестник Российского университета дружбы народов. Серия: Медицина. — 2011. — №6. — С. 282.

59. Петров Ю. А. Специфика репродуктивного и контрацептивного поведения студентов медицинского университета / Петров Ю. А. // Валеология. — 2016. — №2. — С. 31—34.

60. Прилепская В. Н. Хламидийная инфекция в акушерстве и гинекологии / Прилепская В. Н., Довлетханова Э. Р. // Эффективная фармакология. — 2014. — №35. — С. 28—33.

61. Радзинский В. Е. Хронический эндометрит: современные аспекты / Радзинский В. Е., Петров Ю. А., Полина М. Л. // Кубанский научный медицинский вестник. — 2017. — Т. 24. — №5. — С. 69—74.

62. Рахматулина М.Р. Хламидийная инфекция /Рахматулина М.Р. Соколовский Е.В. Малова И.О.//Клинические рекомендации РФ (Россия) 2013-2017

63. Серов В.Н. Воспалительные заболевания органов малого таза: диагностические критерии и принципы лечения. / Серов В.Н., Дубницкая Л.В., Тютюнник В.Л. // Русский медицинский журнал. 2011.- №1 (395).- С. 46-50.

64. Соловей Н.В. Обзор современных рекомендаций по лечению инфекций, передающихся половым путем Медицинские новости. / Соловей Н.В., Протасевич Т.С. // 2015. — №8. — С. 25-29

65. Супрунюк В. В. Инфекции, передающиеся половым путем, как причина нарушения репродуктивного здоровья у женщин: современный

взгляд на актуальную проблему / Супрунюк В. В., Цыганкова Д. А. // Аллея науки. — 2018. — №2. — С. 646—649.

66. Унанян А. Л. Роль инфекций, передаваемых половым путем, в развитии женского бесплодия: стратегии терапии и профилактики / Унанян А. Л., Снарская Е. С., Ломоносов К. М. // Российский журнал кожных и венерических болезней. — 2014. — №5. — С. 59—62.

67. Урогенитальный трихомониаз: современный взгляд на проблему / В. Киси-на [и др.] // Врач. - 2010. - № 1. -С. 18-20.

68. Урогенитальный хламидиоз. / А.В. Молочков, С.В. Мураков, З.Е. Константинова, Р.Э. Кузнецов, и др.// Учебное пособие ред. М.: МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского Москва 2014.- 40с

69. Урогенитальный хламидиоз: современное состояние вопроса /Т.А. Володина, П.В. Саськова, Е.В. Иванова// Фармация и фармакология. 2014-№ 6 (7).

70. Федеральные клинические рекомендации. Дерматовенерология 2015: Болезни кожи. Инфекции, передаваемые половым путем. — 5-е изд., перераб. и доп. — М.: Деловой экспресс, 2016. — 768 с.

71. Хламидийная инфекция в акушерстве и гинекологии /В.Н. Прилепская, Э.Р. Довлетханова// Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. акад. В.И. Кулакова "ЭФФЕКТИВНАЯ ФАРМАКОТЕРАПИЯ. Акушерство и гинекология" № 3 (35)

72. Хламидийная инфекция. Новые аспекты патогенеза, иммунологии, верификации и лечения инфекции у человека и приматов. / Караулов А.В., Афанасьев С.С., Алешкин В.А., Лапин Б.А.// М.: Изд-во «Первого МГМУ им. И.М. Сеченова»; 2012.

73. Хохлова Б. Т. Состояние иммунологического ответа у беременных женщин с хламидийной инфекцией / Хохлова Б. Т., Одинаева Н. Ф. // Вестник Авиценны. — 2016. — №3. — С. 52—56.

74. Хрянин А.А. Интерферон-гамма: новые горизонты терапии./ Хрянин А.А., Решетников О.В. // Антибиотики и химиотерапия. 2016. - №3-4. – С.3-8.
75. Хрянин А.А. Хламидийные инфекции: от науки к практике. / Хрянин А.А., Решетников О.В. // Киев: ООО Тетрис-принт. 2012.
76. Хрянин А.А. Иммунологические нарушения при урогенитальной инфекции и методы их коррекции. / Хрянин А.А., Решетников О.В. // Антибиотики и химиотерапия. 2017. - №62 (3-4).- С. 46-51.
77. Хрянин А.А. Частота выявления хламидийной и гонококковой инфекций и особенности сексуального поведения у женщин репродуктивного возраста /А.А. Хянин// Медицинский совет 2014
78. Хряпин А.А. «Хламидийная инфекция в гинекологии и акушерстве: Тактика ведения пациенток в соответствии с современными зарубежными и российскими рекомендациями» / Хряпин А.А, Стецюк О.У., Андреева И.В. // Лечащий врач. - 2012. - №3. - С. 30-37.
79. Читанава Ю. С. Современные представления о спайкообразовании и методах профилактики после хирургических вмешательств на органах малого таза/ Читанава Ю. С., Духин В. О., Опарин И. С.// Вестник РУДН. Серия: Медицина. — 2012. — №5. — С. 525—531.
80. Шелехова, В.А. Разработка технологии и оценка качества суппозиторий мидиборола /В.А. Шелехова, Е.А. Краснов, Э.Ф. Степанова// Фундаментальные исследования. - 2012. - №7(2). - С. 445-448.
81. Эпидемиологические особенности урогенитального хламидиоза и уреоплазмоза у женщин в Азербайджанской республике /А.К. Кайраханова, С.А. Амиреев, Л.Т. Ералиева, А.М. Куатбаева// Вестник Казахского Национального медицинского университета 2014.- №4.-С.35
82. Яковлева Н. В. Значение эндоскопических технологий в диагностике и выборе метода лечения пациенток с трубно-перитонеальным бесплодием / Яковлева Н. В. // Мать и дитя в Кузбассе. — 2013. — №2 (53). — С. 31—37.

83. Antibiotics for treating urogenital *Chlamydia trachomatis* infection in men and non-pregnant women. /Páez-Canro C, Alzate JP, et al //Cochrane Database Syst Rev. 2019 V.1(1).- P871.
84. Bacterial vaginosis-associated vaginal microbiota is an age-independent risk factor for *Chlamydia trachomatis*, *Mycoplasma genitalium* and *Trichomonas vaginalis* infections in low-risk women /Elena Shipitsyna , Tatiana Khusnutdinova , Olga Budilovskaya , et al// Eur J Clin Microbiol Infect Dis 2020.- V. 9(7). P.1221-1230.
85. Bag S. Women and HIV/AIDS / S. Bag, N. Deep, S. Dasmahapatra // J Indian Med Assoc. - 2011. - Vol. 109, № 1. -P. 42-43.
86. Centers for Disease Control and Prevention (CDC) Update to CDC's Sexually transmitted diseases treatment guidelines, 2010: oral cephalosporins no longer a recommended treatment for gonococcal infections / Centers for Disease Control and Prevention (CDC) // MMWR. Morbidity and mortality weekly report. -2012. - Vol.61, N31. - P.590-594.
87. Centers for Disease Control and Prevention Recommendations for the laboratory-based detection of *Chlamydia trachomatis* and *Neisseria gonorrhoeae*, // Recommendations and reports: Morbidity and mortality weekly report / Centers for Disease Control. - 2014. -Vol.63, N Rr-02. - P.1-19.
88. Centers for Disease Control and Prevention. Sexually Transmitted Diseases Treatment Guidelines. Morbidity and Mortality Weekly Report (MMWR) 2010; 12: 1-114.
89. *Chlamydia trachomatis* infection during pregnancy associated with preterm delivery: a population-based prospective cohort study / Rours G.I., Duijts L., Moll H.A., Arends L.R., de Groot R., Jaddoe V.W., et al. // Eur J Epidemiol. — 2011; 26(6): 493-502.
90. *Chlamydia Trachomatis* Infection-Associated Risk of Cervical Cancer / Haiyan Zhu, Zhaojun Shen, Hui Luo, Wenwen Zhang, Xueqiong Zhu // Medicine (Baltimore). — 2016; 95(13): e3077.

91. Chlamydia trachomatis testing sensitivity in midstream compared with first-void urine specimens / Mangin D., Murdoch D., Wells J.E., Coughlan E., Bagshaw S., Corwin P., et al. // *Ann Fam Med.* — 2012.- V. 10(1).-P. 50-53.
92. Chlamydia trachomatis-induced Fitz-Hugh-Curtis syndrome: a case report/ Ekabe C.J., Kehbila J., Njim T., Kadia B.M., Tendonge C.N., Monekosso G.L // *BMC Res Notes.* — 2017.- V.10(1).- P.10.
93. Chlamydia Prevalence by Age and Correlates of Infection Among Pregnant Women.Christofolini DM, Leuzzi L, Mafra FA, Rodart I, Kayaki EA, Bianco B, Barbosa CP.// *Reprod Med Biol.* 2012.- V.11(4).- P.201-205.
94. Chlamydia Trachomatis and Neisseria Gonorrhoeae prevalence among women of reproductive age living in urogenital schistosomiasis endemic area in Ghana. /Yirenya-Tawiah D, Annang TN, Apea-Kubi KA, Lomo G, Mensah D, Akyeh L, Bosompem KM.//*BMC Res Notes.* 2014.- V.7.- P.349.
95. Chlamydia trachomatis immunoglobulin G3 seropositivity is a predictor of reproductive outcomes in infertile women with patent fallopian tubes. /Steiner AZ, Diamond MP, Legro RS, et al// *Reproductive Medicine Network.Fertil Steril.* 2015.- V.104(6).- P.1522-6.
96. Couldwell, D.L. Failure of moxifloxacin treatment in Mycoplasma genitalium infections due to macrolide and fluoroquinolone resistance / D.L.Couldwell et al. // *Int. J. STD AIDS.* - 2013. - Vol.24, N10. - P.822-828.
97. Cross-sectional study of genital, rectal, and pharyngeal Chlamydia and gonorrhoea in women in rural South Africa. /Peters RP, Dubbink JH, van der Eem L, et al // *Sex Transm Dis.* 2014. – V.41(9).- P.564-9.
98. Detection of Chlamydia trachomatis by immunological and genetic methods in female sex workers and the local female population of reproductive age in Mymensingh, Bangladesh. /Hoque SM, Hossain MA, Paul SK, et al// *Jpn J Infect Dis.* 2013.- V.66(3).- P.256-9
99. Detection of Chlamydia trachomatis in rectal specimens in women and its association with anal intercourse: a systematic review and meta-analysis. /Chandra



NL, Broad C, Folkard K, Town K, et al//Sex Transm Infect. 2018.- V.94(5).- P.320-326.

100. Diversity of Cervical Microbiota in Asymptomatic Chlamydia trachomatis Genital Infection: A Pilot Study./Filardo S, Di Pietro M, Porpora et al//Front Cell Infect Microbiol. 2017.- V.14(7).- P.321.

101. Diversity of endocervical microbiota associated with genital Chlamydia trachomatis infection and infertility among women visiting obstetrics and gynecology clinics in Malaysia. /Cheong HC, Yap PSX, Chong CW, Cheok YY, Lee CYQ,et all // 2019.- V.14(11)

102. Epidemiology of chlamydia trachomatis infection in women and the costeffectiveness of screening / Land J.A., Van Bergen J.E.A.M., Morre S.A., Postma M.J // Human Reproduction update. - 2010. - №16(2). - P. 189-201.

103. Feasibility of Chlamydia trachomatis screening and treatment in pregnant women in Lima, Peru: a prospective study in two large urban hospitals. /Cabeza J, García PJ, Segura E, García P, et all//Sex Transm Infect. 2015.- V.91(1).- P.7-10.

104. Fedina E. D. Integrated laboratory diagnosis of urogenital chlamydia and their associated infections in the endocervicitis. / Fedina E. D. // Diss. Moscow; 2002. (in Russian)

105. Fuchs, W Sexually transmitted infections / W. Fuchs, N.H. Brockmeyer // J. der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft. - 2014. - Vol.12, N6. - P.451-463.

106. Future chlamydia screening preferences of men attending a sexually transmissible infection clinic / A. Roth [et al.] // Sex Health. - 2011. - Vol. 8, №3. - P. 419-426.

107. Genital Chlamydia trachomatis Infection among Women of Reproductive Age Attending the Gynecology Clinic of Hawassa University Referral Hospital, Southern Ethiopia. /Tadesse E, Teshome M, Amsalu A, Shimelis T.// PLoS One. 2016.- V.11.- P.12

108. [Guideline] Centers for Disease Control and Prevention. Chlamydial Infections // CDC. — 2015.

109. Hathorn E, Opie C, Goold P. What is the appropriate treatment for the management of rectal *Chlamydia trachomatis* in men and women? / Hathorn E, Opie C, Goold P. *Sex Transm Infect* 2012.- №88-C.352–4
110. High expression of IDO1 and TGF-beta1 during recurrence and post infection clearance with *Chlamydia trachomatis*, are independent of host IFN-gamma response. / Ziklo N, Huston WM, Taing K, Timms P. // *BMC Infect Dis.* 2019.- V.19(1).- P.218.
111. Khryanin A.A., Reshetnikov O.V. Chlamydial infections: from science to practice. / Khryanin A.A., Reshetnikov O.V. // Kiev: Izdatelstvo OOO Tetris print; 2012.
112. Khryanin A.A., Reshschetnikov O.V. Interferon-gamma: new horizons of therapy. / *Antibiotiki i khimioterapiya.* // *Antibiotiki i khimioterapiya.* 2016.- V. 3-4.- P.3-8.
113. Khryanin A.A., Reshshchetnikov O.V. Immunological disorders in urogenital infections and methods for their correction./ Khryanin A.A., Reshshchetnikov O.V. // *Antibiotiki i khimioterapiya.* 2017; 62 (3-4): 46-51.
114. Kohlhoff S.A. Treatment of Chlamydial infections: 2014 update / Kohlhoff S.A., Hammerschlag M.R. // *Expert Opin Pharmacother.* — 2015.- M. V.16 (2).- P. 205-212.
115. Korzeniewski K. Urogenital *Chlamydia trachomatis* in the environment of soldiers from the Polish Special Forces./ Korzeniewski K. // *Ann Agric Environ Med.* 2019.- V.26(1).-P.51-54.
116. Makella S Coudray Bacterial vaginosis-A brief synopsis of the literature / Makella S Coudray ,Purnima Madhivanan / Makella S Coudray // *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2020.- Vol.245.- P.143-148.
117. Markle, W. Sexually transmitted diseases / W.Markle, T.Conti, M.Kad // *Primary Care.* - 2013. - Vol.40, N3. -P.557-587.
118. Molecular characterization of lower vaginal swabs for Human papilloma virus in association with *Chlamydia trachomatis* infection in Cameroonian

Women. /Fogue P, Djeudong G, Bouting G, Aglago E, Simo G, Lueong S.J// Infect Public Health. 2018. – V.11(3). – P.314-320.

119. Monitoring therapy success of urogenital Chlamydia trachomatis infections in women: A prospective observational cohort study. /Versteeg B, Bruisten SM, Heijman T, Vermeulen et al//PLoS One. 2017. – V.12(9)

120. Nonoptimal Vaginal Microbiota After Azithromycin Treatment for Chlamydia trachomatis Infection. /Tamarelle J, Ma B, Gajer P, et al//J Infect Dis. 2020. – V.221(4). – P.627-635.

121. Omarova S.M.,The study of diagnostic methods for chlamydial urethritis of mixed etiology. Rossiyskiy immunologicheskiy zhurnal / Omarova S.M., Muslimov M.O.,Akaeva F.S. //RAN. 2015; 9 (8), 2(1): 141-2. (in Russian)

122. Ophthalmia neonatorum: what kind of prophylaxis? / A.A. Zuppa [et al.] // J Matern Fetal Neonatal Med. - 2011. -Vol. 24, №6. - P. 769-773.

123. Palma C. Screening of cervical sexually transmitted infections in pregnant women and the relation with the vaginal microbiota. /Palma C, Martínez MA, Santander E. //Rev Chilena Infectol. 2019.- V.36(3).- P.292-298.

124. Parnham, M.J. Azithromycin: mechanisms of action and their relevance for clinical applications / M.J.Parnham et al. / Parnham, M.J. // Pharmacol. Ther - 2014. -Vol.143, N2. - P.225-245.

125. Peng L. Progress and Perspectives in Point of Care Testing for Urogenital Chlamydia trachomatis Infection: A Review. /Peng L, Chen JL, Wang D.// Med Sci Monit. 2020.- V.26.- P.873

126. Performance of the Atlas Genetics Rapid Test for Chlamydia trachomatis and Women's Attitudes Toward Point-Of-Care Testing. /Widdice LE, Hsieh YH, Silver B, Barnes M, Barnes P, Gaydos CA. //Sex Transm Dis. 2018.- V.45(11).- P.723-727

127. Perletti, G. Macrolides for the treatment of chronic bacterial prostatitis: an effective application of their unique pharmacokinetic and pharmacodynamic profile (Review) / G.Perletti et al. // Molecular Med. Reports. -2011. - Vol.4, N6. - P.1035-1044

128. Poston T.B. Status of vaccine research and development of vaccines for Chlamydia trachomatis infection // Poston T.B., Gottlieb S.L., Darville T. / Vaccine. — 2017.
129. Prevalence of cases of Mycoplasma hominis, Mycoplasma genitalium, Ureaplasma urealyticum and Chlamydia trachomatis in women with no gynecologic complaints. /Simons JL, McKenzie JS, Wright NC, Sheikh SA, Subramaniam A, Tita ATN, Dionne-Odom// J.Sex Transm Dis. 2021.- V.48(1).- V.37-41.
130. Prevalence of Trichomonas vaginalis in women of reproductive age at a family health clinic. /Glehn MP, Sá LC, Silva HD, Machado ER// .J Infect Dev Ctries. 2017.- V.11(3).- P.269-276.
131. Rapid point of care test for detecting urogenital Chlamydia trachomatis infection in nonpregnant women and men at reproductive age /Carlos F Grillo-Ardila , Marcela Torres Hernando G Gaitán // Affiliations expand 2020.- V.1(1)- P.11708.
132. Reconstructive, organ-preserving microsurgery in tubal infertility: still alternative to in vitro fertilization / Schippert C., Bassler C., Soergel P., Hille U., Hollwitz B., Garcia-Rocha G. J.// Fertility and Sterility. — 2010. — Vol. 93. — №4. — P. 1359—1361.
133. Risk of sequelae after Chlamydia trachomatis genital infection in women./ Haggerty C. L., Gottlieb S. L., Taylor B. D., Low N., Xu F, and Ness R. B. // Journal of Infectious Dis-eases.2010; 2: 134-155.
134. Role of Chlamydia trachomatis in miscarriage / Baud D., Goy G., Jatón K., Osterheld M.C., Blumer S., Borel N., et al. // Emerg Infect Dis. — 2011; 17(9): 1630-1635.
135. Role of tubal surgery in the era of assisted reproductive technology: a committee opinion // Fertility and Sterility. — 2015. — Vol. 103. — Issue 6. — P. 37—43.

136. Schwebke, J.R. et al. Re-evaluating the treatment of nongonococcal urethritis: emphasizing emerging pathogens: a randomized clinical trial / J.R. Schwebke et al. // Clin. Infect. Dis. - 2011. - Vol.52, N2. - P.163-170.
137. Sexually Transmitted Diseases Treatment Guidelines. MMWR. Recommendations and Reports. 2015- V.64(3)- P. 78-82.
138. Should we be testing for urogenital *Mycoplasma hominis*, *Ureaplasma parvum* and *Ureaplasma urealyticum* in men and women? - a position statement from the European STI Guidelines Editorial Board. /Horner P, Donders G, et al// J Eur Acad Dermatol Venereol. 2018.- V.32(11).- P.1845-1851.
139. Singh A. Rapid POC tests have low sensitivity for *C trachomatis* in nonpregnant women or men of reproductive age. /Singh A. //Ann Intern Med. 2020.- V.172(12).- P.69.
140. Survey of reasons for discontinuation from in vitro fertilization treatment among couples attending infertility clinic / Kulkarni G., Mohanty N. C., Mohanty I. R., Jadhav P., Boricha B. G. // J. Hum. Reprod. Sci. — 2014. — Oct.—Dec. — 7 (4). — P. 249—254.
141. Systematic reviews of point-of-care tests for the diagnosis of urogenital *Chlamydia trachomatis* infections. /Kelly H, Coltart CEM, Pant Pai N, Klausner et al//Sex Transm Infect. 2017.- V.93(S4).- P.S22-S30.
142. Targeted point-of-care testing compared with syndromic management of urogenital infections in women (WISH): a cross-sectional screening and diagnostic accuracy study. /Verwijs MC, Agaba SK, Sumanyi JC, Umulisa MM, et al //Lancet Infect Dis. 2019.- V.19(6). – P.658-669.
143. The diagnosis of chronic endometritis in infertile asymptomatic women: a comparative study of histology, microbial cultures, hysteroscopy, and molecular microbiology. /Moreno I, Cicinelli E, Garcia-Grau et al// Am J Obstet Gynecol. 2018.- V.218(6).- P.602.
144. *Trichomonas vaginalis* prevalence in sex workers / M.C. Salomón [et al.] // Medicina (B Aires). - 2011. - Vol. 71, №5.- P. 429-431.

145. Urogenital chlamydia trachomatis treatment failure with azithromycin: A meta-analysis /Farnaz Mohammadzadeh , Mahrokh Dolatian, et al// Int J Reprod Biomed2019.- V.17(9), P.603-620.
146. Urogenital chlamydia. Tutorial. [Urogenitalnyi khlamidioz. Ucheb-noe posobie]. /Molochkov A.V.// ed. Moscow: GBUZ MO Moskovskiy oblastnoy nauchno-klinicheskiy institut im. M.F. Vladimirovskogo; 2014. (in Russian)
147. Use of a Rapid Diagnostic for Chlamydia trachomatis and Neisseria gonorrhoeae for Women in the Emergency Department Can Improve Clinical Management: Report of a Randomized Clinical Trial. /Gaydos CA, Ako MC, Lewis M, et al//Ann Emerg Med. 2019 V.74(1).- P.36-44.
148. What explains anorectal chlamydia infection in women? Implications of a mathematical model for test and treatment strategies. /Heijne JCM, van Liere GAFS, et al // Sex Transm Infect. 2017.- V.93(4).- P.270-275.
149. Workowski, K.A. Centers for Disease Control and Prevention (CDC) Sexually transmitted diseases treatment guidelines, / K.A.Workowski, S.Berman // Morbidity and mortality weekly report. Recommendations and reports. - 2010. - Vol.59, N Rr-12. - P.1-110.
150. Workowski, K.A. Sexually Transmitted Diseases Treatment Guidelines, 2015 / K.A.Workowski, G.A.Bolan // Morbidity and mortality weekly report. Recommendations and reports / Centers for Disease Control. - 2015. - Vol.64, N Rr-03. - P.1-137.

#### **Список публикаций соискателя ученой степени**

##### **Статьи в рецензируемых журналах рекомендованных Высшей**

##### **аттестационной комиссией при Президенте Республики Таджикистан:**

- [1-А]. Ахадова, Г.И. Медико- социальная и клиничко-анамнестическая характеристика пациенток с урогенитальным хламидиозом [Текст] / Г.И. Ахадова, С.М. Мардонова, Г.У. Болиева, З.Х. Рафиева // «Наука и инновация», Душанбе. – 2021.- №3. – С. 54-58.

[2-А]. Ахадова, Г.И. Генеративная функция женщин репродуктивного возраста с урогенитальным хламидиозом [Текст] / Г.И. Ахадова // «Наука и инновация», Душанбе. – 2021.- №4. – С. 216-222.

[3-А]. Ахадова, Г.И. Состояние урогенитального тракта у пациенток репродуктивного возраста с хламидиозом [Текст] / Г.И. Ахадова, С.М. Мардонова, Г.У. Болиева, Д.Б. Сафарова // «Наука и инновация», Душанбе. – 2021.- №4. – С. 228 – 232.

[4-А]. Ахадова, Г.И. Особенности гинекологического статуса женщин с хроническими воспалительными заболеваниями половых органов в зависимости от микробной этиологии [Текст] / Г.И. Ахадова, М.Я. Камилова // «Симург». – 2023. – № 17(1).-С. 62- 68.

[5-А]. Ахадова, Г.И. Особенности микрофлоры женщин с хроническими воспалительными заболеваниями половых органов [Текст] / Г.И. Ахадова // «Симург». – 2023. – № 17(1).-С. 69- 73.

[6-А] Ахадова, Г.И. Результаты комплексной терапии воспалительных заболеваний половых органов хламидийной этиологии/ М.Я.Камилова, Г.И.Ахадова// Наука и инновации. – 2023. - № 1. – С.20-25

[7-А]. Ахадова Г.И. Результаты оценки реабилитационной терапии с использованием электрофореза с мумие у женщин с воспалительными заболеваниями половых органов хламидийной этиологии / Г.И.Ахадова// Наука и инновации. – 2023. - №2. – С.32-36

## **II. Научные статьи, опубликованные в сборниках и других научно-практических изданиях:**

[8-А]. Ахадова, Г.И. Микробиоцианоз влагалища у пациенток урогенитальным хламидиозом ) [Текст] / Г.И. Ахадова, С.М. Мардонова, Г.У. Болиева // «Мать и дитя», Душанбе.- 2021.- №4. С. 5-8.

[9-А]. Ахадова, Г.И. Клинико-anamнестическая характеристика женщин с хроническим воспалительными заболеваниями половых органов хламидийной этиологии [Текст] / Г.И. Ахадова, М.Я. Камилова, М.Х.

Курбанова // Материалы VII Съезда акушеров -гинекологов Таджикистана  
– Душанбе, 2022. - С. 255-261.

[10-А]. Ахадова, Г.И., Особенности гонадотропной и овариальной функции у женщин с воспалительными заболеваниями половых органов хламидийной этиологии/ Г.И. Ахадова, Ф.Р. Ишан-Ходжаева // «Мать и дитя», Душанбе.- 2023.- №1. - С. 12-19.