УДК 618.12-002:618.177 **DOI: 10.21626/vestnik/2019-4/09**

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКАЯ КОРРЕКЦИЯ ИММУНОМЕТАБОЛИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ ПРИ БЕСПЛОДИИ ТРУБНО-ПЕРИТОНЕАЛЬНОГО ГЕНЕЗА НА ФОНЕ ХРОНИЧЕСКОГО ИНФЕКЦИОННО-ВОСПАЛИТЕЛЬНОГО ПРОЦЕССА РЕПРОДУКТИВНОЙ СФЕРЫ

© По Омашарифа Бинти Жамал, Конопля А.А., Медведева И.Н.

Курский государственный медицинский университет (КГМУ)
Россия, 305041, Курская область, г. Курск, ул. К. Маркса, д. 3

Цель – разработка способов фармакологической коррекции иммунометаболических нарушений при трубно-перитонеальном бесплодии на фоне хронического инфекционно-воспалительного процесса репродуктивной системы.

Материалы и методы. Под наблюдением находились 96 женщин с подтвержденным диагнозом вторичное бесплодие трубно-перитонеального генеза на фоне хронического инфекционно-воспалительного процесса бактериально-вирусной этиологии в стадии ремиссии. В периферической крови и цервикально-влагалищном смыве выявляли параметры иммунного статуса, интенсивность процессов перекисного окисления липидов и состояние антиоксидантной системы. Всех женщин поровну разделили на 4 группы в зависимости от способов фармакологического лечения: 1-я группа получала базовую фармакотерапию (БФТ) после эндоскопического операционного вмешательства (антибактериальная, притивогрибковая, витаминотерапия). 2-4-я группы, кроме БФТ, соответственно получали в течение 30 дней гепон, циклоферон или лавомакс.

Результаты. Через 24 часа после лечебно-диагностической лапароскопии на системном и локальном уровне установлено наличие иммунного воспаления, эндотелиальной дисфункции, «окислительного стресса», активация процессов перекисного окисления липидов. БФТ оказалась недостаточно эффективной, после включения в нее гепона нарушенными остались 86,7% лабораторных показателей, а использование циклоферона снизило их число до 71,1%. Наиболее эффективным оказалось включение в БФТ лавомакса, так как измененными остались 60% лабораторных исследованных показателей.

Заключение. Использование гепона, циклоферона и, особенно лавомакса, в БФТ при трубно-перитонеальном бесплодии показало их высокую эффективность в коррекции нарушенных параметров иммунного и метаболического статуса на системном и местном уровне.

Ключевые слова: бесплодие трубно-перитонеального генеза; иммунометаболические нарушения; фармакологическая коррекция.

По Омашарифа Бинти Жамал – ассистент кафедры акушерства и гинекологии ФПО, КГМУ, г. Курск. ORCID iD: 0000-0002-4128-7576. E-mail: drmno131@yahoo.com

Конопля Алексей Александрович – д-р мед. наук, доцент, профессор кафедры акушерства и гинекологии ФПО, КГМУ, г. Курск. ORCID iD: 0000-0001-5040-7499. E-mail: kanabis03101980@yandex.ru (автор, ответственный за переписку)

Медведева Ирина Николаевна – канд. мед. наук, доцент кафедры акушерства и гинекологии ФПО, КГМУ, г. Курск. ORCID iD: 0000-0002-4763-5375. E-mail: medirina2011@mail.ru

Воспалительные заболевания органов малого таза (ВЗОМТ) остаются наиболее распространенной патологией, выявляемой у женщин, и являются причиной большого числа репродуктивных нарушений. В России данная патология составляет около 60-65% всех амбулаторных и 30% госпитализированных гинекологических больных. Быстрый старт патологического процесса в реальных условиях встречается достаточно редко. Чаще всего проходит это постепенно, без каких либо клинических проявлений болезни, что в дальнейшем ведет к затяжному воспалительному процессу и хронизации. Бессимптомное течение болезни встречается довольно часто, долгое время оставаясь не диагностированным, что в основном выявляется при эндоскопических диагностических вмешательствах по причине вторичного бесплодия [2, 17].

Перестройка этиологической системы инфекционно-воспалительных болезней женской системы репродуктивного здоровья, выявленное в последнее десятилетие, говорит о необходимости изменения взглядов и положений на влияние условно-патогенной бактериальной флоры в генезе данной нозологии. Реализация свойств патологического потенциала микрофлоры, а также большинства вирусных агентов происходит при наличии дисбаланса, прежде всего, в звене локального иммунитета макроорганизма. Микробные ассоциации увеличивают патогенные особенности каждого отдельного представителя этой ассоциации, что в свою очередь ведет к повышенной сопротивляемости микроорганизмов внешним факторам, не исключением является и антибактериальная терапии [1, 12, 15].

Считается, что причиной развития трубного бесплодия в 55-85% случаев является несвоевременная терапия ВЗОМТ. Кроме этого, у пациенток данной категории в анамнезе риск развития

внематочной беременности повышается в 7-10 раз. Сейчас патология органов, находящихся в малом тазу у женщин, определяется длительностью и хронизацией данного воспалительного процесса. Это приводит к присоединению к данному воспалительному процессу компонентов иммунной и эндокринной систем. Неотъемлемой частью являет и проявление локальной и общесоматической патологической симптоматики. Чаще всего пусковым механизмом в развитии ВЗОМТ служит воздействие микробного факта, при этом развитие воспалительного процесса, а также его течение и исход определяются не только природой возбудителя, но и состоянием макроорганизма, условиями внешней среды, наличием соматической патологии, в том числе вирусной этиологии, приводящей к длительной персистенции вирусов и, как правило, возникающим на этом фоне иммунных изменений. В генезе всех воспалительных заболеваний женской репродуктивной системы, особенно хронических заболеваний органов малого таза, имеет место нарушение локальных иммунных механизмов противоинфекционной защиты с протективным действием эндометрия и эндосальпинкса. Все это является триггерным фактором для вовлечения в этот процесс системных механизмов стабилизации иммунного и оксидантного гомеостаза организма [3, 9, 16].

При хроническом воспалительном процессе, протекающим в органах малого таза, наблюдается наибольшая частота образования спаек, вследствие, в том числе, нарушений иммунного статуса, что по своей сути и является причиной вторичного бесплодия. Решение такой проблемы требует чаще всего использования радикальных инвазивных хирургических методик коррекции. Полное восстановление репродуктивной функции женщины после такого лечения, при средней и тяжелой степени воспалительного спаечного процесса варьируется от 15 до 35% Диагностическая лапароскопия является стандартом диагностики бесплодия трубно-перитонеального генеза, однако наличие в анамнезе хронического инфекционно-воспалительного процесса репродуктивной сферы, само оперативное вмешательство, наличие анестезиологического пособия, антибиотикопрофилактика неблагоприятно влияют на иммунный и метаболический статус, что приводит к недостаточной реабилитации пациенток и требует адекватной постоперационной фармакологической коррекции [4, 13, 14, 18].

Цель исследования – разработка способов фармакологической коррекции иммунометаболических нарушений при трубно-перитонеальном бесплодии на фоне хронического инфекционно-воспалительного процесса репродуктивной системы.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

За период 2010-2018 гг. под постоянным наблюдением в гинекологическом отделении ОБУЗ «Курский перинатальный центр» и ГКБ № 4 г. Курска находились 96 пациенток, направленных в стационар для проведения диагностической лапароскопии по поводу бесплодия трубно-перитонеального генеза. С целью верификации трубно-перитонеального генеза бесплодия и исключения других форм бесплодия всем пациенткам проводилось базовое клинико-лабораторное обследование, включающее сбор семейного и акушерско-гинекологического анамнеза, инфекционный скрининг (микроскопическое исследование мазков из влагалища, цервикального канала и уретры; ПЦР-диагностика хламидиоза и герпесвирусной инфекции; обследование на сифилис (RW), гепатит В, С (HBsAg, анти HCV-антител); определение антител класса IgG, IgM к инфектам TORCH-комплекса), оценку овуляторной функции (тест на овуляцию «Клиоплан»), УЗИ органов малого таза.

Критериями включения были определены следующие параметры:

- возраст пациенток 18-40 лет;
- верифицированный диагноз – вторичное бесплодие трубно-перитонеального генеза на фоне хронического инфекционно-воспалительного процесса бактериально-вирусной этиологии, обусловившего иммунные нарушения, требующие фармакологической коррекции;
- наличие отягощенного акушерско-гинекологического анамнеза (хронические воспалительные заболевания органов малого таза, бесплодие в анамнезе, самопроизвольные выкидыши, невынашивание беременности, аборты);
- наличие показаний к использованию медицинских препаратов, используемых при данном исследовании;
- анамнез болезни до 10 лет;
- отсутствие тяжелой экстрагенитальной патологии;
- отрицательные результаты на инфекции, передаваемые половым путем;
- применение первый раз инвазивного метода лечения;
- подписанное согласие на участие.

Критерии исключения:

- общее состояние больного, не позволяющее участвовать в исследовании;
- лица, имеющие в анамнезе оперативное лечение;
- наличие верифицированной специфической инфекции, передаваемой половым путем;
- лица с некомпенсированной соматической патологией, требующей постоянной медикаментозной терапии;
- лица с отягощенным аллергоанамнезом;
- пациенты, отказавшиеся от участия в исследовании.

Рандомизация строилась по возрасту, сопутствующей патологии, длительности анамнеза заболевания.

Всех женщин разделили на 4 группы по 24 пациентки в каждой в зависимости от способов фармакологического лечения: 1-я группа получала базовую фармакотерапию (БФТ) после эндоскопического операционного вмешательства (антибактериальная – цефотаксим, противогрибковую – метронидазол, витаминотерапия – B_1, B_6). Пациентки 2-4-й групп, кроме БФТ, соответственно получали гепон (в виде раствора для приема внутрь в объеме 10 мг 1 раз в сутки, в течение 30 дней), циклоферон (12,5% раствора для инъекций по 2 мл, внутримышечно, 1 раз в сутки по базовой схеме — на 1, 2, 4, 6, 8, 11, 14, 17, 20, 23, 26, 29-е сутки; курсовая доза – 2,5 г) или лавомакс (в виде таблеток по 125 мг в первые двое суток по 125 мг, затем через 48 ч по 125 мг; курсовая доза – 2,5 г).

Контрольная группа была сформирована в такой же период времени из лиц гинекологически полностью здоровых женщин, приходивших на амбулаторный прием для прохождения ежегодной диспансеризации и составила 38 человек.

Лабораторное обследование осуществляли в течение 24 часов после операции и на 30-е сутки после БФТ. Активность процессов перекисного окисления липидов (ПОЛ) оценивали по содержанию в вагинально-цервикальном смыве и в плазме крови малонового диальдегида и ацилгидроперекисей (МДА, АГП), состояние антиоксидантной системы – по общей антиокислительной активности (ОАА), активности каталазы, супероксиддисмутазы (СОД), концентрации церуллоплазмина (ЦП). Кроме этого, выявляли уровень стабильных метаболитов оксида азота (CM_{NO}), неоптерина, С-реактивного белока (CRP). Все определения осуществляли с применением коммерческих наборов для твердофазного иммуноферментного анализа (ИФА).

В плазме крови и вагинально-цервикальном смыве цитокины (TNFα, IL-1β, IL-8, IFNγ, IL-18, G-CSF, IL-4, IL-10), иммуноглобулины классов M, G, A (IgM, IgG, IgA), секреторного иммуноглобулина A (sIgA) выявляли методом ИФА с использованием наборов ЗАО «Вектор Бест» (Россия), компоненты системы комплемента (C_3, C_4, C_5, C_{5a}) – диагностическим набором ООО «Цитокин» (Россия). Активность C_1-ингибитора ($C_{1\text{-инг.}}$) определяли хромогенным методом по способности ингибировать C_1-эстеразу. Регистрация осуществлялась при помощи микропланшетного фотометра «Sunrise», Tecan (Австрия).

Фагоцитарную активность полиморфноядерных лейкоцитов крови после их выделения из крови на градиенте плотности фиколл-урографин (d=1,077) оценивали, определяя общепринятыми методами фагоцитарный индекс (ФИ), фагоцитарное число (ФЧ) и индекс активности фагоцитоза (ИАФ). Активность кислородзависимых систем нейтрофилов оценивали на спектрофотометре PD 303 SApel (Япония) по реакции восстановления нитросинего тетразолия (НСТ-тест), спонтанного и стимулированного зимозаном (НСТ-сп., НСТ-ст.), и функциональному резерву нейтрофилов (ФРН) [8].

Все клинические, инструментальные и лабораторные исследования, фармакологическую терапию проходили с добровольного информированного согласия пациенток на применение материалов лечебно-диагностических мероприятий, связанных с данным заболеванием, исключительно для научно-исследовательских целей.

Статистическую и математическую обработку результатов исследования проводили по критериям вариационно-статистического анализа с вычислением средних величин (M), ошибки средней арифметической (m) с применением пакета компьютерных программ Microsoft Excel, 2010. Существенность различий оценивали по U-критерию. Статистически значимыми считали только те различия, которые соответствовали $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В течение суток после лечебно-диагностической лапароскопии у пациенток с вторичным бесплодием трубно-перитонеального генеза на фоне хронического инфекционно-воспалительного процесса бактериально-вирусной этиологии в стадии ремиссии на системном уровне (плазма крови) установлено повышение уровня провоспалительных (TNFα, IL-1β, IL-8, IL-18), противовоспалительных (IL-4, IL-10), а также IFNγ и G-CSF цитокинов. Кроме этого, выявлен дисбаланс в содержании

иммуноглобулинов: повышение класса M (IgM) и снижение IgG и IgA. Применение в послеоперационном периоде БФТ позволило на 30-е сутки после ее проведения нормализовать уровень IgG, повысить в большей степени содержание IgM и противовоспалительных цитокинов и приблизить к показателям доноров, но не до их значений, концентрацию противовоспалительных цитокинов (за исключением G-CSF и IL-18) (табл. 1).

Использование гепона в БФТ дополнительно корригирует содержание провоспалительных цитокинов (TNFα, IL-8, IL-18), IL-4 и IgM, не влияя на уровень остальных исследованных цитокинов и иммуноглобулинов. Применение циклоферона, по сравнению с гепоном, дополнительно нормализует концентрацию IL-1β, IL-18, IFNγ, корригирует содержание G-CSF и повышает уровень IL-10. По сравнению с циклофероном лавомакс нормализует содержание G-CSF, IgA, в большей степени приближает к значениям контроля концентрацию IL-4 и повышает уровень IL-10 (табл. 1).

Через 24 часа после операции у пациенток с трубно-перитонеальным бесплодием в плазме крови повышен уровень компонентов комплемента (C_3, C_4, C_5, C_{5a}) и ингибитора системы комплемента (C_1-инг.). Изучение функционально-метаболической активности нейтрофилов циркулирующей крови показало снижение их фагоцитарной активности (снижение ФИ, ФЧ и ИАФ) и повышение кислородзависимого метаболизма (повышение НСТ-сп., НСТ-ст. и ФРН). Применение БФТ без и введением в него гепона позволило нормализовать НСТ-сп., в большей степени повысить содержание C_1-инг., приблизить к параметрам нормы, но не до их значений, концентрацию C_3, C_4, C_{5a}, исследованные параметры фагоцитарной активности нейтрофилов, НСТ-ст. и ФРН. Введение в БФТ циклоферона, в отличие от группы пациенток, получавших гепон, нормализует один из показателей фагоцитарной активности нейтрофилов – ФИ и приближает к параметрам контроля исследованные параметры системы комплемента (за исключением C_{5a}). Использование лавомакса по сравнению с предыдущей группой пациенток корригирует дополнительно концентрацию C_{5a} (табл. 2).

Таблица 1
Table 1

Цитокины и иммуноглобулины в плазме крови у пациенток с бесплодием трубно-перитонеального генеза до и после фармакотерапии (M±m)

Plasma cytokines and immunoglobulins in patients with infertility of tubal peritoneal genesis before and after pharmacotherapy (M±m)

Показатели Indicators	Единицы измерения Units of measuring	1	2	3	4	5	6
		Здоровые Healthy	Больные (бесплодие) Patients (infertility)				
			До БФТ Before BPT	БФТ BPT	БФТ + гепон BPT + Hepon	БФТ + циклоферон BPT + Cycloferon	БФТ + лавомакс BPT + Lavomax
TNFα	пг/мл pg/ml	0.5±0.07	14.7±0.4 *1	5.5±0.44 *1,2	4.1±0.36 *1-3	4.7±0.33 *1-3	4.23±0.28 *1-3
IL-1β		1.9±0.21	8.3±0.24 *1	6.3±0.53 *1,2	6.5±0.4 *1,2	2.14±0.11 *2-4	2.0±0.12 *2-4
IL-8		2.0±1.1	17.3±0.5 *1	7.2±0.4 *1,2	6.1 ±0.3 *1-3	6.2±0.5 *1-3	6.4±0.5 *1-3
IL-18		291.4±32.5	507.9±23.9 *1	468.9±28.4 *1	401.7±33.1 *1,2	300.9±21.8 *2-4	284.2±17.2 *2-4
IL-4		0.3±0.02	2.6±0.13 *1	6.24±0.3 *1,2	5.0±0.2 *1-3	4.95±0.08 *1-3	3.1±0.23 *1-5
IL-10		2.5±0.16	15.5±0.36 *1	26.4±1.3 *1,2	28.2±0.7 *1,2	22.67±0.94 *1-4	32.6±1.2 *1-5
IFNγ		9.1±0.35	20.4±3.7 *1	15.9±1.7 *1,2	14.9±1.7 *1,2	8.37±0.3 *2,3	8.5±0.3 *2,3
G-CSF		73.6±1.83	112.5±11.1 *1	123.2±5.9 *1	109.3±10.8 *1	91.4±2.9 *1-4	75.5±4.9 *2-5
IgM	мг/дл mg/dl	80.8±4.8	98.7±3.15 *1	175.1±10.2 *1,2	134.2±3.9 *1-3	140.8±7.4 *1-3	135.3±3.9 *1-3,5
IgG		1284.6±39.2	1141.8±16.2 *1	1383.2±47.5 *2	1348.1±31.6 *1,2	1385.2±36.9 *1,2	1311.2±25.9 *1,2
IgA		4.9±0.8	2.1±0.12 *1	3.4±0.2 *1,2	3.42±0.17 *1,2	3.5±0.2 *1,2	4.8±0.3 *2-5

Примечание: на этой и последующих таблицах звездочкой отмечены достоверные отличия средних арифметических (p<0,05); цифры рядом со звездочкой – по отношению к показателям какой группы даны эти различия.

Note: in this and subsequent tables, an asterisk indicates significant differences in arithmetic mean values (p<0.05); the numbers next to the asterisk - in relation to the indicators of which group these differences are given; BPT – basic pharmacotherapy.

Таблица 2
Table 2

Система комплемента и функционально-метаболическая активность нейтрофилов крови у пациенток с бесплодием трубно-перитонеального генеза до и после фармакотерапии (M±m)

The complement system and functional and metabolic activity of blood neutrophils in patients with infertility of tubal peritoneal genesis before and after pharmacotherapy (M±m)

Показатели Indicators	Единицы измерения Units of measuring	1	2	3	4	5	6
		Здоровые Healthy	Больные (бесплодие) Patients (infertility)				
			До БФТ Before BPT	БФТ BPT	БФТ + гепон BPT + Hepon	БФТ + циклоферон BPT + Cycloferon	БФТ + лавомакс BPT + Lavomax
C_3	мг/дл mg/dl	90.3±3.4	198.45±3.8^{*1}	146.3±4.3^{*1,2}	135.0±7.0^{*1,2}	122.9±3.4^{*1-4}	115.9±7.1^{*1-4}
C_4		25.1±4.7	71.3±5.5^{*1}	60.2±3.9^{*1,2}	58.1±4.4^{*1,2}	40.2±4.4^{*1-4}	34.5±3.9^{*1-4}
C_5	нг/мл ng/ml	8.3±0.9	17.12±1.9^{*1}	15.3±2.4^{*1}	14.4±3.3^{*1}	10.9±2.1^{*1-3}	9.8±1.2^{*1-3}
C_{5a}		4.0±0.6	11.6±1.1^{*1}	8.95±1.34^{*1,2}	9.1±2.2^{*1,2}	8.8±1.8^{*1,2}	5.9±1.0^{*1-5}
C_1-инг. C_1-inh.		220.1±12.3	345.3±17.9^{*1}	490.1±34.2^{*1,2}	500.4±48.9^{*1,2}	689.7±56.1^{*1-4}	709.3±66.1^{*1-4}
ФИ PI	абс. abs.	76.4±4.1	57.7±2.9^{*1}	64.1±3.0^{*1,2}	65.3±3.7^{*1,2}	71.8±2.5^{*2,3}	77.0±5.2^{*2-4}
ФЧ PN	%	5.9±0.4	4.1±0.3^{*1}	4.9±0.3^{*1,2}	4.8±0.23^{*1,2}	4.7±0.2^{*1,2}	4.62±0.23^{*1,2}
ИАФ PAI	–	4.5±0.3	2.45±0.2^{*1}	3.0±0.22^{*1,2}	3.13±0.14^{*1,2}	3.4±0.17^{*1,2}	3.56±0.12^{*1-3}
НСТ-сп. NBT-sp	%	7.8±0.6	10.2±0.5^{*1}	8.9±0.4^{*2}	8.1±0.62^{*2}	7.9±0.6^{*2}	7.6±0.6^{*2}
НСТ-ст. NBT-st		21.4±1.7	31.6±2.2^{*1}	26.0±1.2^{*1,2}	27.0±1.3^{*1,2}	25.9±1.3^{*1,2}	26.4±1.1^{*1,2}
ФРН FRN		13.6±1.1	21.4±1.6^{*1}	17.1±1.4^{*1,2}	18.9±1.0^{*1,2}	18.0±1.2^{*1,2}	18.8±1.3^{*1,2}

Примечания: С3, С4, С5, С5а – компоненты системы комплемента; С1-инг. – С1-ингибитор системы комплемента; ФИ – фагоцитарный индекс; ФЧ – фагоцитарное число; ИАФ – индекс активности фагоцитоза; НСТ-сп. и НСТ-ст. – реакции восстановления нитросинего тетразолия, спонтанного и стимулированного зимозаном; ФРН – функциональный резерв нейтрофилов.

Notes: C3, C4, C5, C5a – components of the complement system; C1-inh. – C1- inhibitor of the complement system; PI – phagocytic index; PN – phagocytic number; PAI – phagocytosis activity index; NBT-test – is the reduction reaction of nitroblue tetrazolium: spontaneous (NBT-sp) and stimulated (NBT-st); FRN – functional reserve of neutrophils.

Через 24 часа после лечебно-диагностической лапароскопии у пациенток с трубно-перитонеальным бесплодием на системном уровне в плазме крови повышены параметры ПОЛ (содержание МДА и АГП), маркеры воспаления (неоптерин и CRP), стабильные метаболиты оксида азота и снижены факторы антиоксидантной защиты (активность СОД, ОАА и концентрация ЦП) при повышении активности каталазы.

Применение БФТ позволило корригировать (приблизить к значениям доноров, но не до их уровня) концентрацию продуктов ПОЛ, ЦП, CRP, CM_{NO}, активность СОД, ОАА, оставив без изменения уровень неоптерина и повысив еще в большей степени активность каталазы. Использование в БФТ гепона позволило нормализовать содержание МДА, активность СОД, корригировать в большей мере уровень АГП, неоптерина, CM_{NO}. По сравнению с гепоном циклоферон нормализует концентрацию ЦП, в большей мере приближает к значениям доноров уровень АГП, неоптерина и повышает активность каталазы. Лавомакс в дополнение к циклоферону нормализует содержание АГП и CRP (табл. 3).

На местном уровне (вагинально-цервикальный смыв) у пациенток с трубно-перитонеальным бесплодием из параметров иммунного статуса повышен уровень провоспалительных цитокинов (TNFα и IL-8), sIgA, МДА, АГП и CM_{NO}, снижены маркеры антиоксидантной защиты (ОАА и активность каталазы), концентрация противовоспалительных цитокинов (IL-4 и IL-10), выявлена активация

Таблица 3
Table 3

Метаболические нарушения на системном уровне у пациенток с бесплодием трубно-перитонеального генеза до и после фармакотерапии (M±m)

Systemic metabolic disorders in patients with infertility of tubal peritoneal genesis before and after pharmacotherapy (M±m)

Показатели Indicators	Единицы измерения Units of measuring	1	2	3	4	5	6
		Здоровые Healthy	Больные (бесплодие) Patients (infertility)				
			До БФТ Before BPT	БФТ BPT	БФТ + гепон BPT + Hepon	БФТ + циклоферон BPT + Cycloferon	БФТ + лавомакс BPT + Lavomax
МДА MDA	мкмоль/л µmol/L	2.41±0.12	4.8±0.1 *1	3.0±0.04 *1.2	2.3±0.07 *2,3	2.4±0.05 *2,3	2.3±0.1 *2,3
$СМ_{NO}$ SM_{NO}		1.5±0.2	4.8±0.2 *1	3.9±0.1 *1.2	2.3±0.12 *1-3	2.4±0.14 *1-3	2.1±0.13 *1-3
АГП AHP	усл. ед. st. units	0.28±0.03	1.17±0.04 *1	0.72±0.03 *1,2	0.6±0.04 *1-3	0.51±0.03 *1-4	0.3±0.04 *2-5
ОАА TAA	%	48.2±4.2	36.2±0.22 *1	38.52±0.5 *1,2	39.1±0.5 *1,2	38.9±0.5 *1,2	38.2±0.4 *1.2
СОД SOD	усл. ед./мл st. units/ml	20.4±0.9	16.2±0.3 *1	18.2±0.4 *1.2	20.9±0.7 *2,3	21.3±0.6 *2,3	20.4±0.6 *2,3
Каталаза Catalase	кат/л cat/L	12.5±0.42	16.88±0.2 *1	19.59±0.6 *1.2	20.4±0.7 *1,2	23.4±0.9 *1-4	24.7±0.63 *1-4
ЦП CP	мг/дл mg/dl	58.9±4.0	42.7±3.1 *1	49.0±2.5 *1.2	51.4±1.9 *1,2	55.2±2.7 *2,3	59.1±3.8 *2,3
СРБ CRP		2.4±0.3	9.1±0.43 *1	3.9±0.4 *1.2	3.4±0.11 *1,2	3.2±0.3 *1,2	2.5±0.13 *2-4
Неоптерин Neopterin	пг/дл pg/dl	6.02±0.15	11.71±0.25 *1	10.13±0.3 *1	9.4±0.4 *1-3	7.04±0.12 *1-4	6.5±0.2 *1-4

Примечание: МДА – малоновый диальдегид; АГП – ацилгидроперекиси; ОАА – общая антиокислительная активность; СОД – супероксиддисмутаза; ЦП – церулоплазмин; СРБ – С-реактивный белок; $СМ_{NO}$ – стабильные метаболиты оксида азота.

Notes: MDA – malondialdehyde; AHP – acylhydroperoxides; TAA – total antioxidant activity; SOD – superoxide dismutase; CP – ceruloplasmin; CRP – C-reactive protein; SM_{NO} – stable metabolites of nitric oxide.

системы комплемента (повышено содержание C_3 и C_4 компонентов комплемента со снижением C_1-инг.). Применение БФТ позволило нормализовать ОАА и активность каталазы, корригировать содержание про- и противовоспалительных цитокинов, C_3-компонента комплемента, sIgA, показатели ПОЛ. Включение в БФТ гепона нормализовало уровень sIgA, приблизило к показателям доноров, но не до их значений, концентрацию IL-8, IL-10, C_4-компонента комплемента, МДА, $СМ_{NO}$ и в большей степени повысило активность каталазы и содержание IL-4. В дополнение к гепону использование циклоферона нормализует концентрацию IL-10, C_3- компонента комплемента, АГП и корригирует уровень МДА и C_1-инг. системы комплемента. Лавомакс, по сравнению с циклофероном, дополнительно нормализует содержание МДА, приближает в большей мере к контролю уровень TNFα, IL-8, C_4-компонента, C_1-инг. системы комплемента и в большей степени повышает концентрацию IL-4 (табл. 4).

При количественном сравнении нарушенных лабораторных иммунометаболических параметров установлено, что при бесплодии трубно-перитонеального генеза до начала оперативного вмешательства были измененными от значений нормы 97,8% исследованных иммунометаболических показателей на системном (плазма крови) и локальном (цервикально-влагалищный смыв) уровне, при этом выявлено, что I степень нарушений имели 22,2%, а II и III соответственно 24,4% и 51,1%. Следует отметить, что со II-III степенью нарушенных лабораторных параметров, требующих проведения обязательной профильной коррекции [5, 7, 11] оказалось 75,5%. После операции и БФТ измененными оказалось 93,3% параметров иммунометаболического статуса, по степеням

Таблица 4
Table 4

Иммунометаболические нарушения на локальном уровне у пациенток с бесплодием трубно-перитонеального генеза до и после фармакотерапии (M±m)

Immunometabolic disorders at the local level in patients with infertility of tubal peritoneal genesis before and after pharmacotherapy (M±m)

Показатели Indicators	Единицы измерения Units of measuring	1	2	3	4	5	6
		Здоровые Healthy	Больные (бесплодие) Patients (infertility)				
			До БФТ Before BPT	БФТ BPT	БФТ + гепон BPT + Hepon	БФТ + циклоферон BPT + Cycloferon	БФТ + лавомакс BPT + Lavomax
TNFα	пг/мл pg/ml	0.12±0.01	0.66±0.03 ^{*1}	0.35±0.03 ^{*1,2}	0.32±0.03 ^{*1,2}	0.33±0.02 ^{*1,2}	0.27±0.02 $^{*1-3}$
IL-8		0.2±0.01	1.02±0.08 ^{*1}	0.51±0.04 ^{*1,2}	0.43±0.03 $^{*1-3}$	0.41±0.04 $^{*1-3}$	0.31±0.04 $^{*1-5}$
IL-4		1.1±0.03	0.54±0.03 ^{*1}	0.68±0.04 ^{*1,2}	1.55±0.1 $^{*1-3}$	1.43±0.07 $^{*1-3}$	2.3±0.07 $^{*1-5}$
IL-10		0.9±0.01	0.31±0.01 ^{*1}	0.55±0.05 ^{*1,2}	0.73±0.03 $^{*1-3}$	0.85±0.06 $^{*2-4}$	0.9±0.05 $^{*2-4}$
Неоптерин Neopterin		0.27±0.03	0.28±0.07	0.26±0.05	0.21±0.02	0.25±0.04	0.22±0.04
C_3	мг/дл mg/dL	4.1±0.42	11.6±0.7 ^{*1}	6.1±0.6 ^{*1,2}	5.7±0.45 ^{*1,2}	4.24±0.4 $^{*2-4}$	4.18±0.45 $^{*2-4}$
C_4		2.2±0.1	8.8±0.4 ^{*1}	8.1±0.3 ^{*1}	6.1±0.31 $^{*1-3}$	5.74±0.3 $^{*1-3}$	3.84±0.17 $^{*1-4}$
C_1-инг. C_1-inh.	нг/мл ng/ml	186.3±10.8	90.3±7.1 ^{*1}	84.5±8.5 ^{*1}	89.3±9.2 ^{*1}	100.5±11.9 $^{*1-4}$	155.2±11.8 $^{*1-5}$
sIgA	мг/л mg/L	46.9±1.1	39.8±1.4 ^{*1}	42.8±1.3 ^{*1,2}	47.7±2.5 ^{*2,3}	42.35±3.3 ^{*2,3}	44.6±3.8 $^{*2.3}$
МДА MDA	мкмоль/л μmol/L	0.66±0.04	1.13±0.03 ^{*1}	1.04±0.04 ^{*1,2}	0.89±0.02 $^{*1-3}$	0.77±0.03 $^{*1-4}$	0.61±0.02 $^{*2-5}$
CM_{NO}		2.04±0.15	4.31±0.12 ^{*1}	4.08±0.17 ^{*1}	3.3±0.1 $^{*1-3}$	3.2±0.08 $^{*1-3}$	3.1±0.12 $^{*1-3}$
АГП AHP	усл. ед. st. units	0.07±0.02	0.22±0.03 ^{*1}	0.14±0.03 ^{*1,2}	0.12±0.02 ^{*1,2}	0.09±0.01 $^{*2.3}$	0.08±0.02 $^{*2.3}$
ОАА GAA	%	21.8±0.85	18.3±0.46 ^{*1}	20.6±1.2 ^{*2}	20.9±1.3 ^{*2}	21.4±1.5 ^{*2}	22.7±1.8 ^{*2}
Каталаза Catalase	кат/л cat/L	7.2±0.35	6.4±0.4 ^{*1}	7.8±0.3 ^{*2}	9.8±0.81 $^{*1-3}$	10.5±1.2 $^{*1-3}$	12.7±1.8 $^{*1-3}$

Примечание: МДА – малоновый диальдегид; АГП – ацилгидроперекиси; ОАА – общая антиокислительная активность; СОД – супероксиддисмутаза; ЦП – церулоплазмин; СРБ – С-реактивный белок; CM_{NO} – стабильные метаболиты оксида азота, C_3, C_4 – компоненты системы комплемента; C_1-инг. – C_1-ингибитор системы комплемента.

Notes: MDA – malondialdehyde; AHP – acylhydroperoxides; TAA – total antioxidant activity; SOD – superoxide dismutase; CP – ceruloplasmin; CRP – C-reactive protein; SM_{NO} – stable metabolites of nitric oxide, C_3, C_4 – components of the complement system; C_1-inh. – C_1- inhibitor of the complement system.

а соответственно I, II и III степень нарушений имели 22,2%, 20% и 44,4%. После включения в БФТ гепона нарушенными осталось 86,7% показателей (соответственно I, II и III степень нарушений была у 17,8%, 33,3% и 33,3%). Использование циклоферона снизило число нарушенных лабораторных параметров до 71,1%, соответственно количество нарушений от I до III снизилось до 26,7, 15,6 и 26,7%. Наиболее эффективным оказалось включение в базовое лечение лавомакса, так как нарушенными были 60% лабораторных показателей, а I, II и III степень нарушений имели соответственно 17,8%, 13,3% и 24,4% параметров на системном и местном уровне (табл. 5). Полученные в результате исследования данные говорят о том, что проводимая в послеоперационном периоде БФТ у пациенток с бесплодием трубно-перитонеального генеза на фоне хронического инфекционно-воспалительного процесса бактериально-вирусной этиологии в стадии ремиссии не оказывает соразмерного корригирующего действия на измененные параметры метаболического и иммунного статуса, что объясняет важность применения в послеоперационном периоде у данной группы пациентов средств с иммуномодулирующими, противовирусными и антибактериальными эффектами.

Использование гепона, циклоферона и, особенно, лавомакса в БФТ при трубно-

Таблица 5
Table 5

Сравнительная эффективность гепона, циклоферона и лавомакса
в коррекции иммунометаболических нарушений при бесплодии трубно-перитонеального генеза
Comparative effectiveness of Hepon, Cycloferon and Lavomax
in the correction of immunometabolic infertility disorders of tubal peritoneal genesis

Проведенное лечение Treatment	Измененные показатели от значений здоровых доноров Modified indicators from the healthy donors values		Измененные показатели по степени расстройств Modified indicators according to the degree of disorders					
			I		II		III	
	абс. abs.	%	абс. abs.	%	абс. abs.	%	абс. abs.	%
До лечения Before pharmacotherapy	44	97.8	10	22.2	11	24.4	23	51.1
БФТ BPT	42	93.3	10	22.2	9	20	20	44.4
БФТ и гепон BPT + Hepon	39	86.7	8	17.8	15	33.3	15	33.3
БФТ и циклоферон BPT + Cycloferon	32	71.1	12	26.7	7	15.6	12	26.7
БФТ и лавомакс BPT + Lavomax	27	60	8	17.8	6	13.3	11	24.4

перитонеальном бесплодии показало их высокую эффективность в коррекции нарушенных параметров иммунного и метаболического статуса на системном и местном уровне.

В основе действия гепона лежит способность вызывать продукцию α- и β-интерферонов, мобилизацию и активацию макрофагов, ограничение выработки провоспалительных цитокинов, стимуляцию выработки антител к различным антигенам инфекционной природы, повышение резистентности в отношении инфекций, вызванных вирусами, бактериями и грибами. Циклоферон индуцирует выход интерферона в тканях, а затем и органах, содержащих лимфоидные элементы (селезенка, печень, легкие) с широким спектром биологической активности (противовирусной, иммуномодулирующей, противовоспалительной), запускает Т-лимфоциты и естественные киллерные клетки, активирует стволовые клетки костного мозга, стимулируя образование гранулоцитов. Лавомаксу присуще иммуномодулирующее и противовирусное воздействие, а также эффект, активирующий стволовые клетки костного мозга, что в последующем усиливает антителообразование. Особенностью его также является индукция создания интерферона всех типов. Главными поставщиками интерферона в ответ на его введение являются клетки эпителия кишечника, гепатоциты, Т-лимфоциты, нейтрофилы и гранулоциты [6, 10].

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

ИСТОЧНИКИ ФИНАНСИРОВАНИЯ

Авторы заявляют об отсутствии финансирования.

СООТВЕТСТВИЕ ПРИНЦИПАМ ЭТИКИ

Исследование одобрено Региональным этическим комитетом при Курском государственном медицинском университете (протокол заседания № 4 от 8 апреля 2019 года).

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Антимирова Е.А., Летяева О.И., Дольникова О.А. Состояние локального иммунитета репродуктивной системы женщин с воспалительными заболеваниями, ассоциированными с бактериально-вирусной инфекцией. *Российский иммунологический журнал.* 2016; 10-19(3):214-216 [Antimirova E.A., Letyaeva O.I., Dolnikova O.A The state of local immunity of female reproductive system inflammatory diseases associated with bacterial-viral infection. *Russian Journal of Immunology.* 2016; 10-19(3): 214-216. (in Russ.)].
2. Буралкина Н.А., Каткова А.С., Арутюнова Е.Э., Жорова В.Е., Батырова З.К., Власова Г.А. Воспалительные заболевания органов малого таза: патогенетические аспекты, диагностика, клиника, лечение (обзор литературы). *Гинекология.* 2018; 20(3):12-15 [Buralkina N.A., Katkova A.S., Arutyunova E.E., Zhorova V.E., Batyrova Z.K., Vlasova G.A. Inflammatory diseases of the pelvic organs: pathoge-

netic aspects, diagnosis, clinic, treatment (review). *Gynecology.* 2018; 20(3):12-15 (in Russ.)]. DOI: 10.26442/2079-5696_2018.3.12-15.

3. Волчегорский И.А., Правдин Е.В., Узлова Т.В. Влияние производных 3-оксипиридина и янтарной кислоты на аффективные расстройства при обострении хронических воспалительных заболеваний матки и придатков. *Экспериментальная и клиническая фармакология.* 2012; 75(11):22-27 [Volchegorskiy I.A., Pravdin E.V., Uzlova T.V. Effect of derivatives of 3-oxypyridine and succinic acid on affective disorders in exacerbation of chronic inflammatory diseases of the uterus and appendages. *Russian Journal of Experimental and Clinical Pharmacology.* 2012; 75(11):22-27 (in Russ.)]. DOI: 10.30906/0869-2092-2012-75-11-22-27.
4. Жеребятьева О.О., Сетко Н.П., Михайлова Е.А., Киргизова С.Б., Константинова О.Д., Кшнясева С.К., Махалова Г.О., Ляшенко И.Э. Иммунологические критерии прогнозирования вторичного бесплодия. *Российский иммунологический журнал.* 2015;9-18(2-1):378-379 [Zherebyateva O.O., Setko N.P., Mikhailova E.A., Kirgizova S.B., Konstantinova O.D., Kshnyaseva S.K., Makhalova G.O., Lyashenko I.E. Immunological criteria for forecasting the secondary sterility. *Russian Journal of Immunology.* 2015; 9-18(2-1):378-379 (in Russ.)].
5. Земсков А.М., Земсков В.М., Золоедов В.И., Земскова В.А., Кузнецов А.Н. *Неортодоксальная иммунология.* Москва: «Триада-Х», 2013. 223 с. [Zemskov A.M., Zemskov V.M., Zoloyedov V.I., Zemskova V.A., Kuznetsov A.N. *Unorthodox immunology.* Moscow: «Triada-X», 2013. 223 p. (in Russ.)].
6. Земсков А.М., Земсков В.М., Черешнев В.А., Болотских В.И. *Справочник иммунотропных лекарственных средств и воздействий. Энциклопедия иммунологии в пяти томах.* Том 2. Под редакцией Земского А.М., Земскова В.М., Черешнева В.А. Москва: «Триада-Х», 2013. 403 с. [Zemskov A.M., Zemskov V.M., Chereshnev V.A., Bolotskikh V.I. *Handbook of immunotropic drugs and effects. Encyclopedia of immunology in five volumes.* Vol. 2. Zemskov A.M., Zemskov V.M., Chereshnev V.A., editors. Moscow: «Triada-X», 2013. 403 p. (in Russ.)].
7. Земсков А.М., Земсков В.М., Черешнев В.А., Решетников С.С., Галимзянов Х.М., Земскова В.А. *Руководство по клинической иммунологии для практических врачей.* Москва: «Триада-Х», 2011. 288 с. [Zemskov A.M., Zemskov V.M., Chereshnev V.A., Reshetnikov S.S., Galimzyanov Kh.M., Zemskova V.A. *Guide to clinical immunology for practitioners.* Moscow: «Triada-X», 2011. 288 p. (in Russ.)].
8. Зинкин В.Ю., Годков В.Г. Способ оценки кислородзависимого метаболизма нейтрофильных гранулоцитов человека. *Клиническая лабораторная диагностика.* 2004; 2; 27–31 [Zinkin, B.YU., Godkov B.G. Method for assessing oxygen-dependent metabolism of human neutrophil granulocytes. *Klinicheskaya laboratornaya diagnostika.* 2004; 2; 27–31 (in Russ.)].
9. Зорина В.Н., Лихачева В.В., Зорина Р.М., Баженова Л.Г., Третьякова Т.В., Архипова С.В., Ренге Л.В., Зорин Н.А. Дисбаланс в системе «Цитокиновая сеть – регуляторно-транспортные белки» при различных видах бесплодия в программах экстракорпорального оплодотворения. *Медицинская иммунология.* 2018; 20(2):203–214 [Zorina V.N., Likhacheva V.V., Zorina R.M., Bazhenova L.G., Tretyakova T.V., Arkhipova S.V., Renge L.V., Zorin N.A. Imbalance in cytokine network/regulatory transport protein system in various types of infertility during in vitro fertilization programs. *Meditsinskaya Immunologiya.* 2018; 20(2):203–214 (in Russ.)]. DOI: 10.15789/1563-0625-2018-2-203-214.
10. Конопля А.А., Газазян М.Г., Караулов А.В. Применение иммуномодуляторов в комплексном лечении хронического сальпингоофорита. *Акушерство и гинекология.* 2010; 4:75-78 [Konoplya A.A., Gazazyan M.G., Karaulov A.V. Use of immunomodulators in the complex treatment of chronic salpingoophoritis. *Akusherstvo i ginekologiya.* 2010; 4:75-78 (in Russ.)].
11. Конопля А.А., Караулов А.В., Конопля А.И., Гаврилюк В.П. *Взаимосвязь коррекции иммунных и оксидантных нарушений со структурно-функциональными свойствами эритроцитов при хронических сальпингоофоритах: монография.* Курск: ГОУ ВПО КГМУ Росздрава, 2009. 180 с. [Konoplya A.A., Karaulov A.B., Konoplya A.I., Gavrilyuk V.P. *Correlation of correction of immune and oxidant disorders with structural and functional properties of erythrocytes in chronic salpingoophorites: monograph.* Kursk: KSMU, 2009. 180 p. (in Russ.)].
12. Летяева О.И., Долгушин И.И. Клинико-микробиологическое обоснование комплексной терапии воспалительных заболеваний урогенитального тракта негонококковой этиологии у женщин репродуктивного возраста. *Акушерство и гинекология.* 2013; 6:60-64 [Letyaeva O.I., Dolgushin I.I. Clinical and microbiological rationale for combination therapy for nongonococcal inflammatory diseases of the urogenital tract in reproductive-aged women. *Akusherstvo i ginekologiya.* 2013; 6:60-64 (in Russ.)].
13. Мусаходжаева Д.А., Маликова Д.Б., Курбанов Д.Д., Музафарова С.А. Цитокиновый профиль цервикальной слизи у женщин с бесплодием воспалительного генеза. *Аллергология и иммунология.* 2014; 15(3):212-213 [Musakhodzhayeva D.A., Malikova D.B., Kurbanov D.D., Muzafarova S.A. Cytokine profile of cervical mucus in women with infertility of inflammatory genesis. *Allergologiya i immunologiya.* 2014; 15(3):212-213 (in Russ.)].
14. Надей Е.В., Нечаева Г.И., Шупина М.И. Оптимизация комплексной терапии воспалительных заболеваний женских половых органов с позиции клинической иммунологии. *Акушерство и гинекология.* 2015; 10:97-102 [Nadey E.V., Nechayeva G.I., Supina M.I. Optimization of combination therapy for female genital inflammatory diseases in the context of clinical immunology. *Akusherstvo i ginekologiya.* 2015; 10:97-102 (in Russ.)].

15. Перламутров Ю.Н., Чернова Н.И. Пути повышения терапии микст-инфекций гениталий у женщин репродуктивного возраста. *Медико-социальные проблемы семьи.* 2012; 17(3-4):75-78 [Perlamutrov Yu.N., Chernova N.I. Approaches to Improving the Efficiency of Genital Mixed Infections Therapy in Women of Reproductive Age. *Mediko-sotsial'nyye problemy sem'i.* 2012; 17(3-4):75-78 (in Russ.)].
16. Снимщикова И.А., Шманева И.А., Акуленко Е.О., Снимщикова М.Д., Халилов М.А., Оболенская Т.И. Вторичная иммунная недостаточность на фоне воспалительных заболеваний органов малого таза. *Российский иммунологический журнал.* 2015; 9-18(1-1):181-182 [Snimshchikova I.A., Shmaneva I.A., Akulenko E.O., Snimshchikova M.D., Khalilov M.A., Obolenskaya T.I. Secondary immune insufficiency on the background of inflammatory diseases of the pelvic organs. *Russian Journal of Immunology.* 2015; 9-18(1-1):181-182 (in Russ.)].
17. Сухих Г.Т., Шуршалина А.В. *Хронический эндометрит: руководство.* Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2013. 64 с. [Sukhikh G. T., Shurshalina A. V. *Chronic endometritis: a guide.* Moscow: GEOTAR-Media, 2013. 64 p. (in Russ.)].
18. Яковлева Н.В. Хирургическое лечение трубного генеза: проблемы и решения. *Вестник новых медицинских технологий.* 2014; 21(1):121-127 [Yakovleva N.V. Surgical treatment of the tubal infertility: issues and options. *Journal of New Medical Technologies.* 2014; 21(1):121-127 (in Russ.)].

Поступила в редакцию 03.09.2019
Подписана в печать 20.12.2019

Для цитирования: По Омашарифа Бинти Жамал, Конопля А.А., Медведева И.Н. Фармакологическая коррекция иммунометаболических нарушений при бесплодии трубно-перитонеального генеза на фоне хронического инфекционно-воспалительного процесса репродуктивной сферы. *Курский научно-практический вестник «Человек и его здоровье».* 2019; (4):72–82. DOI: 10.21626/vestnik/2019-4/09.

PHARMACOLOGICAL CORRECTION OF IMMUNOMETABOLIC DISORDERS IN INFERTILITY OF TUBAL PERITONEAL GENESIS AGAINST THE BACKGROUND OF CHRONIC INFECTIONS AND INFLAMMATORY PROCESS OF THE REPRODUCTIVE SPHERE

© *Poh Omasyarifa Binti Jamal, Konoplya A.A., Medvedeva I.N.*

Kursk State Medical University (KSMU)
3, K. Marx St., Kursk, Kursk region, 305041, Russian Federation

Objective. To develop the methods for pharmacological correction of immunometabolic disorders in tubal peritoneal infertility against the background of chronic infections and inflammatory process of the reproductive system.

Materials and methods. 96 women were under observation with a confirmed diagnosis of secondary infertility of tubal peritoneal genesis against the background of chronic infections and inflammatory process of bacterial-viral etiology in remission. The parameters of the immune status, the intensity of lipid peroxidation processes and the state of the antioxidant system were revealed in the peripheral blood and cervical-vaginal washout. All women were equally divided into 4 groups depending on the pharmacological treatment methods: the 1st group received basic pharmacotherapy (BFT) after endoscopic surgery (antibacterial, antifungal, vitamin therapy). The 2nd-4th group, in addition to BFT, respectively received Hepone, Cycloferon or Lavomax within 30 days.

Results. Within 24 hours following the diagnostic and treatment laparoscopy the endothelial dysfunction, «oxidative stress», and activation of lipid peroxidation processes were established at the systemic and local levels. BFT was not effective enough, after Hepon was administered 86.7% of laboratory parameters remained impaired, and the use of Cycloferon reduced their number to 71.1%. The most effective was the inclusion of Lavomax in BFT, since 60% of the laboratory parameters studied remained unchanged.

Conclusion. Administration of Hepon, Cycloferon, and especially Lavomax while conducting BFT for tubal peritoneal infertility has shown their high efficiency in the correction of impaired parameters of the immune and metabolic status at the systemic and local levels.

Keywords: infertility of tubal peritoneal genesis; immunometabolic disorders; pharmacological correction.

Po Omasyarifa Binti Jamal – Assistant of Department of Obstetrics and Gynecology of Post-Graduate Faculty, KSMU, Kursk, Russian Federation. ORCID iD: 0000-0002-4128-7576. E-mail: drmno131@yahoo.com

Konoplya Alexey A. – DM, Associate Professor, Professor of Department of Obstetrics and Gynecology of Post-Graduate Faculty, KSMU, Kursk, Russian Federation. ORCID iD: 0000-0001-5040-7499. E-mail: kanabis03101980@yandex.ru (correspondence author)

Medvedeva Irina N. – PhD in Medicine, Associate Professor of Department of Obstetrics and Gynecology of Post-Graduate Faculty, KSMU, Kursk, Russian Federation. ORCID iD: 0000-0002-4763-5375. E-mail: medirina2011@mail.ru

CONFLICT OF INTEREST

The authors declare the absence of obvious and potential conflicts of interest related to the publication of this article.

SOURCE OF FINANCING

The authors state that there is no funding for the study.

CONFORMITY WITH THE PRINCIPLES OF ETHICS

The study was approved by the Regional Ethics Committee under the Kursk State Medical University (the protocol of the meeting N 4 of April, 8, 2019).

Received 03.09.2019
Accepted 20.12.2019

For citation: Poh Omasyarifa Binti Jamal, Konoplya A.A., Medvedeva I.N. Pharmacological correction of immunometabolic disorders in infertility of tubal peritoneal genesis against the background of chronic infections and inflammatory process of the reproductive sphere. *Kursk Scientific and Practical Bulletin "Man and His Health".* 2019; (4):72–82. DOI: 10.21626/vestnik/2019-4/09.