**Министерство здравоохранения**

**Российской федерации**

**Омская государственная медицинская академия**

**Реферат на тему:**

«Послеоперационный спаечный процесс у гинекологических больных: клиника, диагностика, способы лечения и профилактики»

**Выполнил**: заочный аспирант кафедры акушерства и гинекологии №2

Калинина Оксана Борисовна

шифр научных специальностей: 14.00.01 (акушерство и гинекология), 14.00.25 (клиническая фармакология)

**Проверил**: зав. кафедрой иностранных языков, доцент, к.ф.н. Моиссев Михаил Владимирович

**Омск-2003**

Образование внутрибрюшинных и тазовых спаек отмечается в 60-100 % случаев в восстановительном периоде после перенесенных полостных операций. В гинекологии эта проблема является особенно актуальной, т.к. развитие спаечного процесса приводит не только к ухудшению качества жизни больных из-за возникновения болевого синдрома, увеличения риска повторных операций, но и способствует развитию трубно-перитонеального бесплодия у пациенток репродуктивного возраста.

Жалобы на хроническую тазовую боль [1] есть одна из наиболее спорных областей в гинекологической практике. Хотя количество серьезных органических обстоятельств, рассматриваемых в качестве этнологических факторов, остается спорным, нефизиологическая патология может быть обнаружена у многих женщин, кто жалуется на хроническую тазовую боль.

Ранние доклады в медицинской литературе подразумевали, что женщины сообщающие о хронической тазовой боли, имели высокую степень эмоциональных расстройств, таких как: одинаковые женские проблемы, возникающие из конфликтов относительно взрослой сексуальности; психиатрические расстройства, характеризующиеся смешением характерных расстройств с преобладанием шизоидных особенностей; высокая невротизация и недостаточный отдых.

Динсан, Taylor and Benson с соавторами представили взаимосвязь между начальными симптомами тазовой боли и эмоциональным стрессом. Поэтому физическая патология, которая не обнаруживается при тазовом обследовании, может часто наблюдаться во время лапароскопической хирургии; женщины, которые были приняты во внимание, имели нормальные тазовые осмотры и возможно имели некоторые виды органических, патологических особенностей, оцененные во время текущих процедур. Cudnan и соавторы доложили о находках приблизительно у 1200 пациентов во время диагностической лапароскопии по поводу тазовой боли. В этих случаях 60 % женщин с нормальными тазовыми обследованиями до диагностической лапароскопии, имели патологические находки во время диагностической лапароскопии.

С другой стороны вопросы поднимаются в отношении бессимптомных случаев и эффекта взаимодействия между физиологическими находками и болевыми симптомами. Kresch и другие указывали на некоторые возможные патологические состояния у 29 % «бессимптомных» женщин, которые подверглись лапароскопической хирургии по поводу стерилизации труб.

Другие авторы методологически критикуют, что поднимаемые вопросы в отношении заключений предыдущих исследований, доказывающие высокое превалирование психопатологии у пациентов с хронической тазовой болью: выбирают уклон в сторону шаблона у пациентов, которые были психологически обследованы, потому что высоко число отказов от психологической оценки, которая представлена в этих исследованиях; потенциальных уклон в сторону психологической оценки, кому было не отказано в представлении или отсутствии указанной органической болезни; и отсутствие предназначенных контрольных групп для учреждения в популяции базы фактов для таких проблем как регулирование сексуальных трудностей. Во всех исследованиях, которые мы знаем, ограничена имеющаяся в наличии информация о психологическом состоянии этих женщин до начала боли. Несколько более научных исследований докладывали, что женщины, имеющие хроническую тазовую боль и позитивные лапароскопические находки или негативные, проявляли сходный психологический профиль, поднимая вопрос о том, что экспериментальная боль есть продукт эмоциональных и сексуальных трудностей, ассоциированных с хронической тазовой болью

Концепция течения хронической боли подчеркивает комплексность состояния хронической боли. Боль экспериментально возникает как продукт (результат) не только тканевого заболевания. Поведенческие и психологические факторы все чаще признают как важные, способствующие пониманию и лечению синдрома хронической боли. [2] Особенности хронической боли в спине и хронической головной боли более детально изучены. Такие различия, как ограничение активности, оценка тяжести боли, описание боли, организация медицинской помощи и восприятие контроля, продемонстрированы в количестве исследований, предсказывающих функциональную неспособность в ответ на медицинское лечение в значительной степени чаще, чем при указании на органические патологические факторы в этих исследованиях.

Две наиболее общих физических патологий подозревают в органической причине хронической тазовой боли – эндометриоз и спайки.

Степень, при которой эндометриоз и спайки могут считаться причиной хронической тазовой боли, остается спорной. Как цитировалось ранее, Kresch и другие обнаружили эндометриоз или спайки у 29 % «бессимптомных» женщин во время лапароскопической хирургии по поводу стерилизации труб. Rapkin обнаружил лапароскопические доказательства тазовых спаек у 26 % пациенток с хронической болью и у 39 % пациенток с бесплодием; таким образом, только очень небольшой процент пациенток, страдающих бесплодием с тазовыми спайками жаловались на тазовую боль. В клинической практике многие гинекологи наблюдали пациентов с небольшим числом малых эндометриондных имплантантов или со спайками, которые жаловались на боль, тогда как другие пациенты, имеющие серьезные заболевания, могли не описывать болевые симптомы.

Цель этих предварительных исследований – изучить взаимоотношение между обнаруженным эндометриозом, спайками при лапароскопии со стандартной структурной классификацией систем и болевых параметров на выбор стандартных психологических средств. Полученную при этом исследовании информацию, мы будем использовать для руководства в дальнейшем научными исследованиями. Наиболее специфично, если органическое состояние находится в высокой корреляции с поведенческой болью и функциональным состоянием; медицинская хирургия подходит для органического патологического состояния более эффективного лечения. Таким образом, если повреждение не считается основой для органических патологических находок, указывая на подходящие медицинские процедуры, то будущая систематическая оценка психосоциальных факторов кажется явно показанной.

**Материал и метод**

Субъекты: было выбрано 102 женщины, подготовленные гинекологами для лапароскопической диагностики или лечения на факультете Герцогского Университета. Субъекты были набраны из отделения репродуктивной эндокринологии и гинекологии. Скрининговое анкетирование уделяло внимание: демографическим различиям, супружеской удовлетворенности, гинекологическим причинам, явившимся поводом для лапароскопии, наличию или отсутствию дисменореи, тазовой боли, отличной от боли во время менструации и диспареуния. Показания для лапароскопической хирургии были следующие: изучение причин боли – 64 %, изучение причин бесплодия – 35%, изучение патологических находок во время других исследований или тестов (тазовые исследования, сонограмные) – 19 %, и по поводу стерилизации только 15 %.

**Комментарии:** Пациенты, участвующие в исследовании, принимали во внимание наличие боли во время менструального кровотечения, боль в тазовой или абдоминальной области в другое время менструального цикла или во время сексуального контакта. Представленное исследование ограничивается небольшим числом пациентов без любых болевых симптомов; однако лапароскопия маловероятно, что будет выполнена, если не будет подозрения на наличие патологии или с целью стерилизации.

Тогда как представленное исследование не представляет поперечный срез взрослого женского населения, оно используется для перспективной оценки особенностей самоописываемой боли до лапороскопической диагностики.

Хотя физические патологические состояния могут создавать изменения чувствительности, то многие женщины их и интерпретируют как боль. На основе лапароскопических находок у большинства женщин, описывающих тазовые болевые симптомы, можно предположить различные типы патологии, среди которых преобладают эндометриоз и спайки. Локализация патологии почти всегда соответствует локализации боли.

Однако вклад этих физических состояний для боли может быть минимальным по сравнению с психосоциальными факторами.

Внутри группы женщин, жалующихся на боль, значительная часть (21%) представлена не доказанными при лапароскопии физическими заболеваниями. Несколько женщин в этой группе, которые подверглись лапароскопической хирургии для ответа на другие вопросы, чем исследование боли, имели различные находки, не связанные с болевыми симптомами. Keex at al. обнаружили, что депрессия значительно предсказывает поведение при боли у пациентов с низкой болью в спине независимо от демографического или медицинского состояния; однако психологические отличия (депрессия, беспокойство, беспомощность) были не обнаружены в качестве независимых предвестников болевого поведения при ревмотоидном артрите. Депрессия не была значительным предвестником и при функциональных повреждениях. В целом, ожидаемые результаты в дальнейших исследованиях описывают влияние психосоциальных факторов на тазовые болевые симптомы, клинические результаты могут быть улучшены проведением одновременно возвращением нормальной анатомии и оказывая внимание эмоциональным и психосоциальным интересам.

Спаечный процесс, как уже доказано, является результатом срыва нормального течения воспалительно - репаративных процессов, о чем могут свидетельствовать факторы местной резистентности (фагоцитарная активность нейтрофилов, интерлейкины 1-β и VI, фактор некроза опухоли и др.). Кроме того, цитокины регулируют функциональную активность фиброблостов, являющихся клетками эдгекторами при построении соединительнотканных спаек. Выделение и исследование фактора некроза опухоли-L и интерлейкина - 1β может оказать существенную помощь в прогнозировании образования и рецидива послеоперационных спаек. [3]

Данное исследование описывает выделение и характеристику фетальных купфферовских клеток человека (ФКК). Здесь представлено, что эти клетки способны отвечать на влияние цитолинов и липонолисахаридов увеличением продукции фактора некроза опухоли-L (TNF-L) и интерлейкина - 1β (ИЛ-1β). Купфферовские клетки характеризуются: 1) морфологически; 2) после окрашивания L-нафтил оцетат эстерозой; 3) иммунофлюоресценцией с моноклональными АТ; 4) фагоцитоз капель латекса. Более чем 90% подверженных клеток определены как макродеаги.

Купфферовские клетки, культивированные с липополисахаридами, были способны продуцировать ИЛ-1β и TNF-L во время – и дозазависимой манере и максимальная секреция наблюдалась с использованием 10 мг/мл липополисахаридов в течении 8 часов обработки. Продемонстрирована зрелая функционая активность человеческих ФКК на ранних стадиях гестации (13-19 недель) и роль этих клеток в развитии и защите плода.

Купфферовские клетки, представленные большой популяцией резидентных тканевых макродеогов у взрослых, играют большую роль в антигеном процессе и разрушении, обезвреживании эндотоксинов, секреции цитокинов, медиаторы множетсва иммунных реакций, поддержание стабильности гепатоцитов и их функционировании, участие в липидном и холестериновом обмене. В лечении плода человека, как части массы тела, большая схожесть с печенью взрослых. Печень представляет ≈10% от всего веса 10-недельного плода. Печень плода человека имеет различные клеточные композиции, с ≈60% паренхинальных клеток (гепатоциты), 20% непаренхимные клетки (включая Купфферовские клетки и жировые клетки), и 220% гемолоэгических клеток.

Хотя, представленные Купфферовские клетки на ранних стадиях развития человека, хорошо описаны, их функциональная способность не совсем ясно определена.

Купфферовские клетки идентифицированы в синусоид – подобных структурах при 5-нед. гестации и были представлены в полном развитии синусов между 6 и 8 неделями. Предшественники макрофагов, происходящих из желточного мешка, выделены в фетальной печени 9-10 нед. Это доказывает, что функция этих клеток в устранении обломков при замещении одной эмбиональной ткани другой. Действительно, желточный мешок макродеогов 7-нед. гестации содержал простые эритробласты.

У взрослых, функции Купфферовских клеток хорошо известны и они играют важную роль в устранении биологически вредных материалов, включая, бактериальные липополисахариды, микроорганизмы и тромбиновые факторы. Кроме того, эндотоксины, происходящие у кишечной бактериальной флоры, являющейся нормальным компонентом портальной венозной крови, но эффективно устраняется во время прохода через Купфферовские печеночные клетки. Кроме того, ясно, что Купфферовские клетки секретируют большое количество цитокинов, что может видоизменить иммунную функцию, включая ИЛ-1β, TNF-L, гепатоцит стимулирующий фактор и интерфероны.

Предполагается важная роль ФКК в иммунном гомеостазе. Продукция печеночными макрофагами основного иммунорегулирующего пептида TNF-L может быть индуцирована эндотоксинами плода и новорожденных, показывая функциональную активность фетальных Купфферовских клеток грызунов. TNF-L проявляет различную активность, которая может колебаться от местного клеточного медиатора тканевого гомеостаза до системных физиологических процессов. Эти различия активности зависят от концентрации TNF-L в клетке, такни или системного уровня. Выделяя моноциты из связи с кровью преждевременно родившихся, значительно меньше продуцируется TNF-L при стимуляции липополисахаридами, чем моноцит у родившихся в срок, доказывая, что это снижение может способствовать ответу на увеличение чувствительности к инфекции недоношенных детей. Т. О., у беременных женщин с наличием дородовой нитроаминотической инфекции, повышается уровень TNF-L в аминотической жидкости и может быть результатом преждевременного разлива оболочек.

Мы предположили, что Купфферовские клетки, достигшие 13-19 нед. гестации должны обладать функциональной активностью, что может быть важно для развития и защиты плода. Чистота этого исследования была достигнута изоляцией и чистотой технических приемов, установкой коротких сроков культивирования, характеристикой функциональной активности и исследованием возможных активаторов ФКК человека. Очищение Купфферовских клеток может быть стимулировано продукцией TNF-L и ИЛ-1β. Мы описали количество активаторов Купфферовских клеток и обсудили возможные местные (пара- и аутокринные) и системные (эндокринные) эффекты этих секреторных медиаторов.

**Результаты**: Очищение фетальных Куппферовских клеток. Окончательные препараты были >95% оценены как жизнеспособные, и >90% были рассмотрены как макрофоги на основании способности захватывать латексные капли, окрашиваться L-нафтил ацетат эстерозой и иммунофлюоресценции с моноклональными антителами 3С10. Фагоцитоз множества капель в уитоплазме был зарактерен для клеток – приверженцев Купфферовских клеток. L-нафтил ацетат использовался как субстрат для открытия темно-окрашенной цитоплазмы, указывая на эстеразную активность в Купфферовских клетках. Клетки приверженцы можно было визуализировать с помощью реакции непрямой иммунофлюоресценции с мышиными моноллональными АТ 3С10. Более 90% этих клеток были позитивны с этим методом.

TNF-L, ИЛ-1β и LFP были количественно опдсчитаны в среде, содержащей 1\*106 прилипших фетальных Купфферовских клеток, обработанных 10мг/мл липополисахаридами в теечнии 24 час. Кроме того, нами проанализированно некоторые продукты очищенных фетальных гепатоцитов в надосадочной жидкости ИЛ-1β и TNF-L продуцировались ФКК человека в большем количестве после стимуляции липополисахаридами. Гепотоциты надосадочной жидкости содержали очень низкий уровень TNF-L и ИЛ-1β с наличием и отсутствием стимуляции липополисахаридами, указывая тем самым на минимальное заражение Купфферовских клеток. Наоборот, обработка липополисахаридами не повлияло на продукцию AFP гепатоцитами.

**Временное направление ИЛ-1β и TNF-L, продуцируемых Купфферовскими клетками, обработанными липополисахаридами.**

Количество ИЛ-1β и TNF-L, освобожденных в культуру супернатанта, было измерено энзимсвязывающим иммуносорбентным анализом. Увеличение продукции ИЛ-1β и TNF-L было обнаружено на ранних 2-ух часах после стимуляции липополисахаридами и максимальной продукция достигалась от 6 до 8 часов.

**Эффект факторов роста и цитолинов на продукцию TNF-L Купфферовскими клетками:**

Для определения других факторов потенциально активных в отношении Купфферовских клеток, мы подвергли инкубационному очищению клетки со специфическими факторами роста и интерлейкинами в течение 24 часов и измерили количество TNF-L, освобожденного в культуру супернатанта. ИЛ-1β и ИЛ-1L были способны стимулировать Купфферовские клетки в концентрации ≈1,0 нг/мл.

В некоторых научных докладах указывается, что ИЛ-6 может служить как медиатор для активности ИЛ-1 в определенных клеточных типах. Мы протестировали способность ИЛ-6 активировать ФКК. Купфферовские клетки могут быть стимулированы освободившимися TNF-L, когда происходит инкубация комбинации с ИЛ-6, TNF-β и интерфероном γ, но для этого потребовалась в 20-500 раз выше концентрации. Стимулирующий эффект для освобождения TNF-L был продемонстрировал для каждого интерлейкина или интерферона при определенной дозе. Уровень эндотоксина для каждого входящего в комбинацию фактора был определен < 0,2нг/10мг. Мы не смогли обнаружить любуб продукцию TNF-L после инкубации с эпидермальным фактором роста (200 нг/мл), фактором роста, полученным на чашках Петри (200 нг/мл), инсулин-подобным фактором роста II (200 нг/мл) или ИЛ-3 (200 нг/мл).

**Комментарии:** Исследования функциональных способностей человеческих фетальных Купфферовских клеток ограничены. Поэтому, наш интерес, в развитии человеческого плода и особенно в изучении функционирования печени плода, мы почувствовали, что для этого было важным развивать отдельные технологии для исследования и характеристики фетальных Купфферовских клеток. Мы представили здесь методы для изоляции Купфферовских клеток плода человека > 90% чистоты. Мы охарактеризовали морфологические особенности этих клеток, окрашивая L-нафтил ацетат эстеразой и иммунофлюоресцентным окрашиванием с мышиными моноклональными АТ, зная реакцию с человеческими макрофагами и моноцитами. Мы не полагаем, что препараты были загрязнены периферическими моноцитами < 0,5%, т.к. прилипшие клетки узнавались анти-Len-M1, а мышиные моноклональные АТ характеризовались реакцией с 90% циркулирующих человеческих моноцитов, но не с тканевыми микрофогами. Кроме того, < 1% наших прилипших клеток были узнаваемы 3 моноклональными АТ, что обнаруживает высокую плотность определенных человеческих Т-клеток.

На основании наших оценок ≈1%-2% клеток, представленных в печени плода человека 13-198 недель гестации, это Купфферовские клетки. Наши оценки подтверждаются окрашиванием L-нафтил ацетат эстеразой и иммунофлюоресцентным окрашиванием с мышиной моноклональными АТ 3С10 но замороженных срезах и препаратах интактной печени плода. Эти оценки соглазуются с результатами морфометрического анализа печени крыс в электронном микроскопе, который определил, что 2,1% объема печени была представлена Купфферовскими клетками. Кроме того, исследования демонтрируют, что все гематопоэтические клетки могут рассматриваться в качестве значительной пропорции от массы печени плода в течении 10-12 недель гестации; около 1-2% клеток были представлены макрофогами. При окрашивании замороженных тканевых срезов печени плода человека 10-20 недель гестации мышиными моноклональными АТ класса II, оценка позитивных клеток составила 0,3% и 7,7%. Некоторые различия в оценке количества Купфферовских клеток приписывают макрофагам в печени плода, выполняющей функцию их созревания. Эти находки указывают на развитие процесса созревания Купфферовских клеток в 10-20 недельный срок гестации и могут объяснить такие наши наблюдения, что 5% прилипших клеток не могут быть распознанными любыми моноклональными АТ против макрофагоф или моноцитов, использованных в этом исследовании.

Далее рассмотрим основные способы лечения и профилактики образования послеоперационных спаек у гинекологических больных.

При сравнительной оценке наиболее часто используемых адъювантов в профилактике послеоперационных спаек [4], маточных рога 30 крыс подвергались как разделению так и микрохирургическим анастомозам проксимальных сегментов рогов и разделению только дистальных сегментов. Крысы в ровной степени были разделены на 3 группы. Во 2-ой группе исследовался дексаметазом, в 3-ей группе – ибупрофен в качестве преоперативного и постоперативного способа профилактики спаек. Во время операции 5 крыс каждой группы орошались физиологическим раствором и другие 5 - 32% декстраном УО (гиксон). Анастома на левом маточном роге соединен У-О Викрилом, на правом маточном роге – У-О Дексоном. Во время повторной лапаротомии. 2 недели спустя, нитроперитонеальные спайки были классифицированы в соответствии с их выраженностью. Кусочки ткани были добыты из областей анастомозов и оценивались только гистологически. Общее количество спаек было 104 в первой группе; 53 для 2 группы (p<0.05) и 90 для 3 группы (p=0.7). Гистологическое исследование показало отсутствие различий между тремя группами. Воспалительная реакция ткани было наименьшей только в области разделения и наибольшей в участках анастомоза и наиболее ярко выражено вокруг хирургических швов. Отсутствие различий в плотности спаек или в гистологической оценке наблюдалось между левым и правым маточными рогами. Количество спаек было значительно меньше у животных, которым Гискон вводился нитроперитонеально (p<0,05), демонстрировала сходные воспалительные реакции. Эти результаты подтверждают, что нет значительных отличий между Дексоном и наложением викриловых швов, что дексаметпзон и Гискон эффективны в профилактике послеоперационных спаек и что воспалительная реакция тканей не изменяется данными адъювантами, но значительно увеличивается от присутствия и количества шовного материала.

Проведены научные исследования, доказавшие способность 1%, 2% и 3% растворов содакарбосиметилцеллюлозы (SCMC) значительно уменьшать образование послеоперационных спаек на хирургических моделях кроликов [5] при различных типах повреждения. Все животные, кроме 1, выжили с отсутствием признаков инфекции или кровотечения 14 дней спустя. Одно животное, пролеченное нитроперитонеальным введением гепаринизированного раствора Рингера, умерло во время выздоровительного периода и было удалено из исследования. Эффект SCMC был доза-зависимым и коэффициент корреляции составил 0,97. Ни декстран ни гепаринизированный раствор Вингера значительно (p≤0,05) не уменьшали спайки по сравнению с «сухим» контролем.

Нитроперитонеальное введение высокомолекулярных растворов использовалось в попытке профилактировать образование спаек после хирургической травмы внутренних органов. Эти агенты рассматриваются в качестве механических барьеров между серозными оболочками органов и перитонеальной брюшиной. В реконструктивных операциях у женщин наиболее часто использовался декстран УО или гепаринсодержащие растворы. [6] Экспериментально доказано, что 1% раствор SCMC более эффективен, чем 32% декстрон УО или гепаринизированный раствор Рингера в профилактике как начала образования спаек, так и их преобразования при выскобливании слепой кишки у крыс или после операций на маточных рогах кроликов. Объем SCMC на килограмм веса у крыс составил от 1/3 до 1/6. В целом, механизм действия содакарбосиметилцеллюлозы не известен, и служит в качестве барьера или смазки, препятствуя прилипанию соседних серозных поверхностей. Elking et al. продемонстрировали, что SCMC абсорбируется из перитонеальной полости более медленно, что 10% декстран 40; SCMC также менее антигена, чем декстран и меньше поддерживает рост бактерий.

В качестве препаратов, способствующих уменьшению образования послеоперационных спаек и заживлению маточных труб, исследовались ингибиторы простагландинового синтеза ибупрофен и флурбипрофен. [7]

Данный эксперимент проводился на Новозеландских белых кроликах, у которых в начале лигировали маточные трубы, а затем подвергли маточные трубы реанастамозам. В группе контроля внутривенно вводили солевой раствор, во второй группе 75мг ибупрофена внутривенно каждые 6 часов, в третьей группе 12,5 мг флурбипрофен внутривенно каждые 6 часов 8 доз после операции. Как ибупрофен, так и флурбипрофен значительно уменьшили образование послеоперационных спаек (p<0,025), но не оказали значительного эффекта на восстановление слизистой оболочки маточных труб, на реакцию АГ-АТ и на разрыв мышечного слоя.

Когда сравнили все исследуемые гистологические индексы, флурбипрофен имел значительно низкий общий счет, чем в группе контроля указывая их большую способность фкурбипрофена оказывать противоспаечный и заживляющий эффект, чем ибупрофен. Данные препараты могут подавлять периоперативный и постоперативный хирургически спровоцированный восполнительный ответ, взаимосвязанный с заживлением и тем самым уменьшать образование и плотность послеоперационных спаек.

Широкое применение в борьбе со спаечным процессом, способствующим хронизации тазовой боли, нашли новые хирургические технологии и способы хирургического лапароскопического лечения. [8]

30 женщин подверглись лапароскопическому лизису спаек для лечения хронической тазовой боли и были проспективно оценены для представления синдрома хронической боли. По окончании исследования, из них 10 были с хроническим болевым синдромом и 4 (40%) сообщили о продолжительном улучшении или разрешении боли при повседневных действиях и диспореунии, в то время как у 20, у кого данный синдром отсутствовал, 15 (75%) сообщили об улучшении (p=0,06). Прогностически не учитывалось число предыдущих операций, количество спаек или другие физические параметры. Лапароскопический лизис спаек – важный элемент в лечении хронической тазовой боли, не смотря на наличие психосоциальной дооперативной оценки и сопутствующее лечение.

Локализация спаечного процесса обуславливает и причину различных видов бесплодия у женщин репродуктивного возраста. «Ультразвуковое спасение»: успешная альтернативная форма восстановления ооцитов у пациентов с периовариальными спайками. [9] Восстановление ооцитов в эксперименте «оплодотворение/перемещение эмбриона» было проведено в 82 циклах у 73 женщин. Состояние личинков было неизвестно. Проводилась лапароскопия и ооциты из доступных фолликулов аспирировались. Оставшиеся фолликулы были аспирированы ультрасонографически. Число случаев восстановления доступных фолликулов лапароскопически и ультрасонографически недоступных для лапароскопии фолликулов было идентично. У 26 пациенток была выполнена только лапароскопия. Один и более ооцитов были добыты у 92% пациентов. В 56 циклах, когда лапароскопия предшествовала ультразвуку, 1 и более ооцитов были восстановлены у 95% пациентов; у 3 из этих пациенток наступила беременность при восстановлении ооцитов только ультрасонографически после неудачной лапароскопии. Этот метод является альтернативным лапароскопии и подтверждает, что циклы, в течении которых происходит стимуляция овуляции могут принести желаемый результат восстановления ооцитов у женщин с первоначально неизвестным состоянием тазовых органов. Степень периовариальных спаек не является помехой для движения иглы под ультразвуковым контролем, но должен быть специально обученный персонал и яичники должны быть доступны для лапароскопии.

Далее рассмотрим еще несколько вариантов прямого фармакологического воздействия на пролиферацего и коллагенобразующую функцию фибробластов с помощью блокаторов медленных кальциевых каналов.

Обнаружена высокая концетрация Ca2+ в перитонеальных лимфоцитах и макрофагах у пациентов с низкой перитонеальной ультрафильтрацией. [10]

Ионы Ca2+ необходимы для активирования иммунных клеток, продукции лимфомонокинов и авторы проанализировали эффект нитроперитонеальной терапии верапамилом у 16 пациентов с низкой ультрафильтрацией (UF). У 10 пациентов с низкой UF терапия верапамилом увеличило объем UF, уменьшила пролиферацию фибробластов и нормализовала предварительно высокий уровень концентрации Ca2+ в перитонеальных лимфоцитах и накрофогах, уровни движения лимфомонокипов.

Антипролиферативный эффект веропамила замечен и их опухолевые клетки головного мозга in vitro. [11]

Научные исследования демонстрируют, что блокаторы Ca2+-ых каналов в комбинации со стандартными противоопухолевыми препаратами помогают преодолеть резистентность, которая часто развивается к этим препаратам. Но мало известно о влиянии самих блокаторов Ca2+-каналов их опухолевые клетки. Данные исследования показывают обратимый антипролиферативный эффект веропамила их клетки медуллобластомы глиомы и нейроюластомы, установленный в педиатрической практике.

Изучался и такой эффект веропамила, как влияние на катаболизм в плазме липопротеинов низкой плотности фибробластов кожи человека.[12], блокаторы ионов Ca2+ оказывают ингибирующий эффект на прокиферацию фибробластов за счет подавления цитокинов, секретируемых альвеолярными активированными макрофагами [13] и препараты данной группы, в частности, нифедилин, способен оказывать подавляюшее действие на метаболизм гингивальных фибробластов [14], в то же время стимулируя синтез LDL рецепторов фибробластов кожи человека. [15]

В заключение хотелось бы сказать, что проблема послеоперационного спаечного процесса, не смотря на колоссально большое число проведенных исследований, остается актуальной как по разнообразию клинических проявлений, осложнений, так и по поиску новых эффективных путей профилактики и лечения.

**Список литературы**

1. Relationship of laparoscopic findings to self-report of pelvic pain/ Anna L. Stoun, John F. Steege, Willliam C. Dodson// Am. J Obstet Gynecol. – 1991 - №1-p.73-78
2. Correlation between sexual abuse and somatization in woman with somatic snd non somatic chronic pelvic pain/ Robetr C. Reiter, Lisa R. Shakerin, Joseph C. Gambone et al. // Am. J Obstet Gynecol. – 1991 - №7-p. 104-108
3. Tumor necrosis factor – Land interlenkin-1β production by humsn fetal Kupffer cells/ William H. Kutteh, William E. Rainey, Bruce Beutler// Am. J Obstet Gynecol. – 1991 - №7- p.112-119
4. Evaluation of commonly used adjuvants in the prevention of postoperative adhesions/ Authony A. Luciano, Katherine S. Hauser, Jo Benda// Am. J Obstet Gynecol. – 1983 - №5- p.88-91
5. Adhesion prevention in the rabbit with sodium carboxymethylcellu lose solutions/C. M. Frederickcks, I. Kotry, G, Holtz, H. H. Askalani// Am. J Obstet Gynecol. – 1986 - №9- p.667-670
6. Prevention of pelvic adhesion formation by different modalities of treatment/ Jamil A. Fayez, Peter J. Schheider// Am. J Obstet Gynecol. – 1987 - №11- p.1184-1187
7. Adhesion formation and uterine tube healing in the rabbits controlled study of the effects of ibuprofen and flurbiprofen/ John C. Jarrett II, M. Yusoff Dawood// Am. J Obstet Gynecol. – 1986 - №12- p.1186-1191.
8. Resolution of chronic pelvic pain after laparoscopic lysis of adhesions/ John F. Steege, Anna L. Stoun// Am. J Obstet Gynecol. – 1991 - №8- p.278-283
9. “Ultrasound rescue”: A success ful alternative from of oocyte recorery in patients with periorarian adhesions/Patrick J. Taylor, David Wiseman, Maha Mahadevan, Arthur Leader// Am. J Obstet Gynecol. – 1986 - №2- p.240-244
10. Intraperitoneal verapomil therapy in CARD patients with peritoneal hypopermeability. Effects on ultrafiltration/ Lamperi S., Carozzi S., Nasini MG, Capera M., Zanin T.// Asaio Trans. – 1988. - № 7-9 - p.8
11. Antiproliferative effect of veropamil alone on brain tumor cells in vitro/ Schmidt WF, Huber KR et all// Cancer Res. – 1988. - №7 – p. 13
12. Effect of calcium-chronnel-blocking drugs on lysosomal function in human skin fibroblasbs/ Ranganathan S., Jackson RL// Biochem Phormacol. – 1984. - №8. – p. 15
13. Effects of calcium blockers and calmodulin inhibitors on the proliferabion of fibroblast in alveolar macrophage coudition medium/ Zhu YL, Zhu YT, Guo ZJ// Chung Hua Chieh Ho Ho Hu His Tsa Chih. – 1993. - №12 – p.6
14. Influence of nitedipine on the metabolism of gingival fibroblasts8 Willershausen – Zonuchen B., Lemmen C., Zonuchen B.// Biol Chem Hoppe Seyler. – 1994. – №5. – p. 5
15. Calcium channel blockers stimulate LDL receptor synthesis in human skin fibroblasts/ Filipovic I.,Buddecke E.// Biochem Biophys Res Commuun. – 1986. - №5 – p. 3