

УДК: 616.61 – 002.3 – 08:618.2
DOI: 10.24061/2413-4260.VII.1.23.2017.10

ПАТОГЕНЕТИЧНИЙ ПІДХІД ДО ЛІКУВАННЯ
ЗАПАЛЬНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ ЖІНОЧИХ
СТАТЕВИХ ОРГАНІВ

*А.В. Семеняк, О.М. Юзько,
О.А. Андрієць, І.Р. Ніцович,
В.В. Дикусаров*

Вищий державний навчальний заклад України
«Буковинський державний медичний університет»
(Україна, м. Чернівці)

Резюме

Вступ. Запальні захворювання жіночих статевих органів (ЗЖСО) займають перше місце серед інших нозологій в гінекології та являються причиною багатьох порушень репродуктивної функції жінок, серед яких найбільш значимими є безпліддя та звичне невиношування вагітності. Важливу роль в патогенезі хронічного запального процесу відіграє імунна система, тому призначення імунокорегуючої терапії є необхідним.

Мета. Підвищити ефективність лікування ЗЖСО при додатковому застосуванні тривалої імунокорегуючої терапії за допомогою флавоноїдних глікозидів.

Матеріали і методи. Проведено клініко-лабораторне обстеження 100 жінок репродуктивного віку з хронічними ЗЖСО (основна група) та 20 здорових жінок, що становили контрольну групу. Методи дослідження – бактеріоскопічний, бактеріологічний, імунофлуоресцентний, імуноферментний, статистичний.

Результати дослідження. За наявності хронічних ЗЖСО виявлено у 90 % асоціації патогенних та умовно патогенних мікроорганізмів, у 10 % виявлено тільки умовно патогенні мікроорганізми. Основну групу розділено на дві підгрупи. Жінкам першої підгрупи призначено імунокорегуючу терапію за допомогою препаратів, до складу яких входили флавоноїдні глікозиди (у даному випадку застосовувався розчин протекфлазиду), впродовж одного місяця до базової антибактеріальної терапії, під час неї та після впродовж трьох місяців. У другій підгрупі призначено стандартну антибактеріальну та імунокорегуючу терапію. У жінок першої підгрупи нормалізація мікроцитозу піхви при відсутності патогенної мікрофлори спостерігалася у 42 випадках (84 % ± 4,59), у жінок другої підгрупи позитивний результат лікування через три місяці спостерігався у 20 жінок (40 % ± 6,17) ($p < 0,05$).

Висновки. Використання імунокорегуючої терапії за допомогою флавоноїдних глікозидів у вигляді крапель протекфлазиду вірогідно призводить до нормалізації мікроцитозу піхви при відсутності патогенної мікрофлори у 84 %.

Ключові слова: запальні захворювання жіночих статевих органів, імунокорегуюча терапія, флавоноїдні глікозиди

Вступ

Запальні захворювання жіночих статевих органів (ЗЖСО) займають перше місце серед інших нозологій в гінекології та являються причиною багатьох порушень репродуктивної функції жінок, серед яких найбільш значимими є безпліддя та звичне невиношування вагітності. Несвоєчасне або неадекватне лікування гострих ЗЖСО, а також відсутність їх профілактики пояснює високу частоту розвитку хронічних ЗЖСО у жінок. Хронічне запалення додатків матки характеризується тривалим, стертим перебігом, схильністю до рецидивів, наявністю ускладнень (безпліддя, порушення менструальної функції, ризик виникнення позаматкової вагітності, тазовий біль) і резистентністю до терапії [1, 2, 3, 7].

Ступінь вірулентності мікроорганізмів є одним із вирішальних факторів, які мають вплив на поширення запального процесу. Практично всі мікроорганізми, які присутні у піхві (за виключенням лакто- і біфідобактерій), можуть сприяти розвитку запального процесу. Однак, провідна роль належить найбільш вірулентним мікроорганізмам: представникам сімейства Enterobacteriaceae (перш за все кишковій паличці) та стафілококу.

До мікроорганізмів, які є абсолютними патогенами, відносяться хламідії та гонококи. В останні роки особливого значення набувають асоціації мікроорганізмів, у тому числі, умовно-патогенних (стафілококів, стрептококів, кишкової палички), з внутрішньоклітинними збудниками (хламідіями, уреоплазмами, мікоплазмами), а також з вірусами та трихомонадами, при цьому застосування антибіотиків призводить до постійних змін мікроцитозу піхви.

Безсумнівним є інфекційний характер запальних змін, які виникли вперше. У подальшому, у більшості хворих із хронічними процесами мікробний фактор вже не відіграє суттєвої ролі у розвитку загострень. На стерильність вмісту маткової труби при хронічному рецидивуючому сальпінгофориті вказують численні дослідження. Під впливом неспецифічних факторів розвивається картина, яка відтворює в більшій чи меншій мірі первинний патологічний процес. При тривалому хронічному запаленні відмічаються виражені склеротичні та дистрофічні зміни всіх структурних компонентів додатків матки, що супроводжуються їх морфологічними і функціональними порушеннями [4, 5, 6].

Для лікування ЗЗЖСО використовуються різноманітні способи зі застосуванням лікарських препаратів, які згубно діють на патогенні мікроорганізми, зокрема, використання різних схем лікування антибактеріальними препаратами. Не завжди є можливість застосувати в схемі лікування один препарат, іноді їх кількість досягає десяти. З підвищенням кількості препаратів, які приймають одночасно, прогнозувати ефект стає все складніше, іноді взагалі неможливо. Це пов'язано з наявністю взаємодії препаратів, яка до цього часу вивчена недостатньо. Іншим, не менш важливим наслідком поліпрагмазії, є незручність для пацієнта [8].

При хронічних ЗЗЖСО реальний клінічний ефект залежить від успішного вирішення наступних завдань: досягнення знеболюючого і проти-запального ефекту; підвищення активності компенсаторно-захисних механізмів; попередження загострень запалення; відновлення порушених функцій статевої системи; ліквідації вторинних системних порушень і супутніх захворювань.

Важливу роль в патогенезі хронічного запального процесу відіграє імунна система, а саме стан вторинного імунного дефіциту зі зниженням супротиву організму до інфекцій. Імунологічна недостатність послаблює компенсаторно-захисні механізми, гальмує розвиток процесів тканинної регенерації та перешкоджає відновленню порушених функцій статевої системи. Під час лікування разом із специфічною антибактеріальною терапією слід застосовувати імунокорегуючу терапію, імуномодулятори, препарати тимуса та індуктори інтерферону [1].

Дія імуномодуляторів спрямована на підвищення захисних сил організму і відновлення порушеної, переважно Т-клітинної ланки імунітету. Вони активують ріст макрофагів і інших клітинних елементів, сприяючи підвищенню неспецифічного захисту організму. Диференційовану імунокоригуючу терапію слід проводити після оцінки імунного статусу за всіма основними параметрами.

Лікування хронічних запальних захворювань жіночих статевих органів потребує необхідності повторних курсів лікування, що часто призводить до розвитку ускладнень, пов'язаних із прийомом антибактеріальних засобів. Застосування імунокорегуючої терапії, призначення пробіотиків та загальнозміцнюючих засобів, поряд із введенням антибактеріальних препаратів, є недостатнім для повноцінного одужання, свідченням чого є поява рецидивів захворювання, тому актуальним є постійний пошук нових ефективних методів лікування.

Доцільним є тривале призначення імунокорегуючої терапії при наявності ЗЗЖСО, які проявляються періодичними патологічними виділеннями з піхви, ниючими болями внизу живота різної інтенсивності, періодичним короточасним підвищенням температури тіла, наявністю ознак запального процесу при гінекологічному обстеженні впродовж тривалого проміжку часу. З цією метою можна використовувати імунокорегуючі препарати, до складу яких входять флавоноїдні

глікозиди, у тому числі, у вигляді крапель протезфлазиду, що не потребує обов'язкового визначення імунограми та консультації імунолога. Використання препарату впродовж тривалого часу забезпечує нормалізацію патологічних змін у системі імунітету та є профілактикою можливих наступних рецидивів.

Враховуючи, що в патологічному процесі на фоні вторинного імунодефіцитного стану приймають участь не тільки умовно патогенні та патогенні мікроорганізми, а також віруси, застосування флавоноїдних глікозидів є важливим, оскільки вони пригнічують вірусоспецифічні ферменти – ДНК-полімерази та тимідинкінази у вірус інфікованих клітинах. Це призводить до зниження або повного блокування реплікації вірусів. При цьому, одночасно сприяють збільшенню продукції ендогенних альфа- та гама-інтерферонів, що підвищує неспецифічну резистентність організму до вірусної та бактеріальної інфекції, нормалізують імунний статус людини, проявляють естрогенну дію. Флавоноїдні глікозиди мають антиоксидантну активність, оскільки запобігають накопиченню продуктів перекисного окислення ліпідів і, тим самим, інгібують перебіг вільнорадикальних процесів. Важлива фармацевтична дія флавоноїдів для лікування хронічних ЗЗЖСО полягає в регулюванні стану капілярів, зокрема, підвищенні їхньої проникності, зменшенні згортання крові, покращенні окисно-відновних процесів.

Мета і завдання дослідження

Підвищити ефективність лікування ЗЗЖСО при додатковому застосуванні тривалої імунокорегуючої терапії за допомогою флавоноїдних глікозидів.

Матеріал і методи

Проведено клініко-лабораторне обстеження 100 жінок репродуктивного віку з хронічними ЗЗЖСО (основна група) та 20 здорових жінок, що становили контрольну групу. Жінок основної групи було розділено на дві підгрупи. Жінкам першої підгрупи (50 жінок) запропоновано тривале застосування імунокорегуючих препаратів, до складу яких входять флавоноїдні глікозиди. Другу підгрупу становили пацієнтки з ЗЗЖСО, яким призначалося стандартне лікування. Поділ жінок на групи базувався на бажанні пацієнток тривало використовувати імунокорегуючу терапію.

Методи дослідження – бактеріоскопічний, бактеріологічний, імунофлуоресцентний, імуноферментний, статистичний.

Результати дослідження та їх обговорення

При порівнянні стану мікроцинозу піхви у жінок контрольної та основної групи встановлено, що у 18 жінок (90 %) контрольної групи у виділеннях із піхви та цервікального каналу наявні лактобактерії, яких не було виявлено у жінок

основної групи. Представниками умовно патогенної флори у жінок контрольної групи у 2 випадках (10 %) були дріжджоподібні гриби роду *Candida*.

Мікрофлора піхви та цервікального каналу жінок обидвох підгруп основної групи представлена рядом умовно патогенних, патогенних мікроорганізмів та вірусів.

Зі 100 жінок основної групи лише у 10 (10%) ($p < 0,05$) до складу мікрофлори піхви та цервікального каналу належали умовно патогенні мікроорганізми. Це золотистий стафілокок – *Staphylococcus aureus* – 6 випадків (60 %), ешерихії – *Escherichia coli* – 2 випадки (20 %), дріжджоподібні гриби роду *Candida* – *Candida albicans* – 7 випадків (70%), коринібактерії – *Corynebacterium* – 2 випадки (20 %), гарднерели – *Gardnerella vaginalis* – 6 випадків (60 %) ($p < 0,05$). Наявність 23 штамів у 10 жінок свідчить про одночасну персистенцію кількох мікроорганізмів, відсутність лактобактерій – про порушення мікроцитозу піхви за відсутності патогенної мікрофлори.

У решти 90 (90 %) жінок виявлялися патогенні та умовно патогенні мікроорганізми. При цьому спостерігалися асоціації мікроорганізмів з одночасним існуванням кількох мікроорганізмів. При аналізі результатів встановлено, що у жінок основної групи виявлено 210 представників умовно патогенної флори та 208 представників патогенної флори, що вказує на одночасну наявність, поруч із кількома патогенними мікроорганізмами, представників умовно патогенної флори та поліетіологічність захворювання.

Серед представників патогенної флори найчастіше виявлялися трихомонади – *Trichomonas vaginalis* – 82 випадки (82 %) ($p < 0,05$), грам негативні диплококи, морфологічно схожі на гонокок – 44 випадки (44 %) ($p < 0,05$), дещо рідше хламідії – *Chlamidia trachomatis* – 34 випадки (34%) ($p < 0,05$), піогенний стрептокок – *Streptococcus pyogenes* – 8 випадків (8 %) ($p < 0,05$).

Виявлено таких умовно патогенних мікроорганізмів, які контамінували слизову оболонку піхви та цервікального каналу – стафілококи (золотистий та епідермальний) – *Staphylococcus aureus* – 30 випадків (30 %) ($p < 0,05$), *Staphylococcus epidermidis* – 20 випадків (20 %) ($p < 0,05$), фекальні ентерококи – *Enterococcus faecalis* – 22 випадків (22 %) ($p < 0,05$), ешерихії – *Escherichia coli* – 40 випадків (40 %) ($p < 0,05$), дріжджоподібні гриби роду *Candida* – *Candida albicans* – 40 випадків (40 %) ($p < 0,05$), коринібактерії – *Corynebacterium* – 33 випадків (33 %) ($p < 0,05$), гарднерели – *Gardnerella vaginalis* – 25 випадків (25 %) ($p < 0,05$).

У 20 жінок (20 %) була наявність різних видів папілома вірусної інфекції, у 10 (10 %) – вірусу герпесу ($p < 0,05$).

У обстежуваних жінок виявлено вірогідні зміни в імунній системі, які проявлялися зниженням Т – активних лімфоцитів на 32 %, Т – лімфоцитів хелперів/індукторів на 24 %, Т – лімфоцитів су-

пресорів/індукторів на 17 %, та невірогідним зниженням В – лімфоцитів.

Враховуючи наявність виявлених змін, запропоновано проводити специфічну антибактеріальну терапію на фоні імунокорегуючої терапії. Жінкам першої підгрупи основної групи проводилася імунокорегуюча терапія впродовж одного місяця за допомогою препаратів, до складу яких входили флавоноїдні глікозиди (у даному випадку застосовувався розчин протекфлазиду), після чого розпочинався курс базової антибактеріальної терапії. Протекфлазид призначався за наступною схемою: 1-й тиждень по 5 крапель 3 рази на день, 2–3-й тиждень по 10 крапель 3 рази на день, 4-й тиждень по 8 крапель 3 рази на день.

Паралельно з антибактеріальною терапією також проводилася імунокорегуюча терапія вказаним препаратом, яка продовжувалася після лікування впродовж трьох місяців у дозі по 10 крапель 2 рази на день.

Решті 50 жінкам другої підгрупи призначено стандартну антибактеріальну та імунокорегуючу терапію під час курсу антибактеріальної терапії.

Результати лікування оцінювали з урахуванням скарг і результатів мікробіологічного та імунофлуоресцентного методів дослідження виділень із піхви та цервікального каналу щомісячно впродовж трьох місяців. У жінок із хронічними запальними захворюваннями жіночих статевих органів, яким призначали специфічну антибактеріальну терапію на фоні тривалої імунокорегуючої терапії, нормалізація мікроцитозу піхви при відсутності патогенної мікрофлори спостерігалася у 42 випадках (84 % \pm 4,59), у жінок другої підгрупи основної групи позитивний результат лікування через три місяці спостерігався у 20 жінок (40 % \pm 6,17) ($p < 0,05$).

Висновки

1. У жінок із хронічними запальними захворюваннями жіночих статевих органів до складу мікрофлори піхви та цервікального каналу належали тільки умовно патогенні мікроорганізми у 10%, у решти 90 % виявлялися патогенні мікроорганізми: *Trichomonas vaginalis* 82 %, грам негативні диплококи, морфологічно схожі на гонокок 44 %, *Chlamidia trachomatis* 34 %, тобто, при запальних процесах статевих органів різної локалізації відбуваються порушення мікробіоцинозу піхви та цервікального каналу, що вказує на необхідність проведення терапії кількома антибактеріальними препаратами.

2. Використання імунокорегуючої терапії до (впродовж одного менструального циклу – 1 місяць) під час і після (впродовж трьох менструальних циклів – 3 місяців) проведення курсу антибактеріальної терапії за допомогою флавоноїдних глікозидів у вигляді крапель протекфлазиду вірогідно призводить до нормалізації мікроцитозу піхви при відсутності патогенної мікрофлори у 84%.

Література

1. Дудчик М.В. Принципы лікування хронічного запального процесу додатків матки. Жіночий лікар. 2007. № 1. С.8
2. Карапетян Т.Э., Насхлеташвили И.В., Тютюнник В.Л. Вульвовагинальный кандидоз: современный взгляд на проблему. Русский медицинский журнал. 2011. Т. 19, № 1. С. 64-67.
3. Конопля А.А., Караулов А.В., Юдина Е.А. Местный иммунитет при хроническом сальпингоофорите: коррекция нарушений лонгидазой. Российский иммунологический журнал. 2008. Т. 2 (11), № 2-3. С.195.
4. Назаренко Т.А., Дуринян Э.Р., Перминова Г.А. Современные подходы к диагностике и лечению бесплодия у женщин. Гинекология. 2004. Т. 6, № 6. С. 323-325.
5. Парашук Ю.С., Калиновська О.І., Грищенко М.Г., Парашук В.Ю. Безплідність у шлюбi: навч. посiб. Харків: ХНМУ, 2014. 115 с.
6. Хронический рецидивирующий вульвовагинальный кандидоз: возможности терапии /Прилепская В.Н. и др. Гинекология. 2007. Т. 9, №3. С. 4-7.
7. Сметник В.П., Тумилович Л.Г. Неоперативная гинекология: руководство для врачей / В.П. Сметник, Л.Г. Тумилович. Москва: МИА, 2006. 632 с.
8. Татарчук Т.Ф. Воспалительные заболевания органов малого таза: когда лечение должно быть незамедлительно. Здоров'я України. 2010. № 2 (13). С. 52-53.

ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЙ ПОДХОД К ЛЕЧЕНИЮ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ЖЕНСКИХ ПОЛОВЫХ ОРГАНОВ

*А.В. Семеняк, А.М. Юзько, О.А. Андриец,
И.Р. Ницович, В.В. Дикусаров*

Высшее государственное
учебное заведение Украины
«Буковинский государственный
медицинский университет»
(г.Черновцы, Украина)

PATHOGENETIC APPROACH TO TREATMENT OF INFLAMMATORY DISEASES OF FEMALE GENITALS

*A.V. Semenyak, O.M. Yuzko, O.A. Andriyets,
I.R. Nytsovych, V.V. Dikusarov*

Higher State Educational
Establishment of Ukraine
«Bukovinian State
Medical University»
(Chernivtsi, Ukraine)

Резюме

Введение. Воспалительные заболевания женских половых органов занимают первое место среди других нозологий в гинекологии и являются причиной многих нарушений репродуктивной функции женщин. Важную роль в патогенезе хронического воспалительного процесса играет иммунная система, поэтому назначение иммунокорректирующей терапии необходимо.

Цель. Повысить эффективность лечения ВЗЖПО при дополнительном применении длительной иммунокорректирующей терапии с помощью флавоноидных гликозидов.

Материалы и методы. Проведено клинико-лабораторное обследование 100 женщин репродуктивного возраста с хроническими ВЗЖПО (основная группа) и 20 здоровых женщин, составивших контрольную группу. Методы исследования - бактериоскопический, бактериологический, иммунофлуоресцентный, иммуноферментный, статистический.

Результаты исследования. При наличии хронических ВЗЖПО выявлено у 90 % ассоциации патогенных и условно-патогенных микроорганизмов, в 10 % выявлены только условно патогенные микроорганизмы. Основную группу разделено на две подгруппы. Женщинам первой подгруппы назначена иммунокорректирующая терапия с помощью препаратов, в составе которых флавоноидные гликозиды (в данном случае применялся раствор

Summary

Introduction. Pelvic inflammatory diseases occupy the first place among other nosology in gynecology and are the cause of many disorders of the reproductive function of women, the most important are infertility and miscarriage. An important role in the pathogenesis of chronic inflammation plays an immune system, so appointment of immunocorrective therapy is necessary.

Aim. To increase the effectiveness of treatment with the additional use of immunocorrective prolonged therapy with flavonoid glycosides.

Materials and methods. A clinical and laboratory examination of 100 women of reproductive age with chronic pelvic inflammatory diseases (study group) and 20 healthy women were the control group. Methods – bacterioscopic, bacteriological, immunofluorescence, enzyme immunoassay, statistical.

Research results. Chronic pelvic inflammatory diseases lead to in 90% of the association of pathogenic and opportunistic microorganisms, found only 10% conditionally opportunistic microorganisms. The main group is divided into two subgroups. Womens of first subgroup for immunocorrective therapy using drugs, comprised of flavonoid glycosides (in this case applied solution proteflazid) within one month to the basic antibiotic therapy, during it and after three months. In the second subgroup applied standard antibiotic and immune correcting therapy. In womens

протейфлазида), в течение одного месяца до базисной антибактериальной терапии, во время ее и после в течение трех месяцев. Во второй подгруппе назначено стандартную антибактериальную и иммунокорректирующую терапию. У женщин первой подгруппы нормализация микроцитоза влагалища при отсутствии патогенной микрофлоры наблюдалась в 42 случаях ($84\% \pm 4,59$), у женщин второй подгруппы положительный результат лечения через три месяца наблюдался у 20 женщин ($40\% \pm 6,17$) ($p < 0,05$).

Выводы. Использование иммунокорректирующей терапии с помощью флавоноидных гликозидов в виде капель протейфлазида достоверно приводит к нормализации микроцитоза влагалища при отсутствии патогенной микрофлоры в 84 %.

Ключевые слова: воспалительные заболевания женских половых органов; иммунокорректирующая терапия; флавоноидные гликозиды.

Контактна інформація:

Юзько Олександр Михайлович – доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри акушерства та гінекології Вищого державного навчального закладу України «Буковинський державний медичний університет»

Контактна адреса: Театральна площа, 2, м.Чернівці, 58002, Україна.

Контактний телефон:
+38(050) 6752334.

e-mail: akusherstvo1@bsmu.edu.ua

ORCID: orcid.org/0000-0003-1270-9095

Researcher ID (Web of Science):
D-8126-2017

Контактная информация:

Юзько Александр Михайлович - доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой акушерства и гинекологии Высшего государственного учебного заведения Украины «Буковинский государственный медицинский университет».

Контактный адрес: Театральная площадь, 2, Черновцы, 58002, Украина.

Контактный телефон:
+38 (050) 6752334

e-mail: akusherstvo1@bsmu.edu.ua

ORCID: orcid.org/0000-0003-1270-9095

Researcher ID (Web of Science):
D-8126-2017

Contact Information:

Yuzko Alexander - MD, Professor, Head of Department of Obstetrics and Gynecology of Higher State Educational Establishment of Ukraine «Bukovinian State Medical University»

Contact: Theatre sq., 2, Chernivtsi, 58002, Ukraine.

Phone: +38 (050) 6752334.

e-mail: akusherstvo1@bsmu.edu.ua

ORCID: orcid.org/0000-0003-1270-9095

Researcher ID (Web of Science):
D-8126-2017

© «Неонатологія, хірургія та перинатальна медицина», 2017
© А.В. Семеняк, О.М. Юзько, О.А. Андрієць, І.Р. Ніцович,
В.В. Дикусаров, 2017

© «Neonatology, Surgery and Perinatal Medicine», 2017
© A.V. Semenyak, O.M. Yuzko, O.A. Andriyets, I.R. Nytsovych,
V.V. Dikusarov, 2017