

9. Montague D. K. AUA guideline on the pharmacologic management of premature ejaculation / D.K. Montague, J. Jarow, G.A. Broderick [et al.] // J Urol. – 2004. – Vol. 172. N.1. – P. 290-294.
10. Rosen R.C. Impact of premature ejaculation: the psychological, quality of life, and sexual relationship consequences / R.C.Rosen, S.Althof // Sex Med. – 2008. – Vol5. –N.6. – P.1296-1307.

### Реферати

#### ОСОБЕННОСТИ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ $\alpha$ 1-АДРЕНОБЛОКАТОРОВ У ПАЦИЕНТОВ С ПРЕЖДЕВРЕМЕННОЙ ЭЯКУЛЯЦИЕЙ

Сарычев Я. В.

Проанализированы данные литературы и собственные наблюдения по применению  $\alpha$ 1-адреноблокаторов в лечении пациентов с преждевременной эякуляцией. Массив исследования составили 82 пациента (с разделением на группы тамсулозина, силодозина, доксазозина). Суперселективные  $\alpha$ 1-адреноблокаторы, при низком количестве системных и локальных побочных явлений, рекомендованы для применения у пациентов с преждевременной эякуляцией.

**Ключевые слова:** преждевременная эякуляция,  $\alpha$ 1-адреноблокаторы, лечение.

Стаття надійшла 28.09.2015 р.

#### PECULIARITIES OF $\alpha$ 1-ADRENOBLOCKERS USAGE IN PATIENTS WITH PREMATURE EJACULATION

Sarychev Y.V.

The author has analyzed the literature and gives his own observations on  $\alpha$ 1-blockers usage in the treatment of patients with premature ejaculation. An array of study consisted of 82 patients (divided into groups of tamsulosin, silodosin, doxazosin). Superselective  $\alpha$ 1-blockers, with a low number of systemic and local adverse events are recommended for use in patients with premature ejaculation.

**Key words:** premature ejaculation,  $\alpha$ 1-adrenoblockers, treatment.

Рецензент Скрипніков А.М.

УДК 618.3+618.1-007.17[:616.3:616-022

Л. М. Семенюк, \*В. К. Ліхачов, \*Л. М. Добровольська, \*О. О. Гарановська  
 Центр ендокринної хірургії, трансплантації ендокринних органів і тканин МОЗ України,  
 відділ репродуктивної медицини і хірургії, м.Київ,  
 \*В ДНЗ України «Українська медична стоматологічна академія», м.Полтава

#### РОЛЬ ФУНКЦИОНАЛЬНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ ШЛУНКОВО-КИШКОВОГО ТРАКТУ В ФОРМУВАННІ ПАТОЛОГІЧНИХ БІОТОПІВ ОРГАНІЗМУ ПАЦІЄНТОК З НЕВИНОШУВАННЯМ ВАГІТНОСТІ НА ТЛІ ГІПЕРАНДРОГЕНІЇ

Стан шлунково-кишкового тракту надзвичайно важливий для збереження імунно-ендокринного балансу жіночого організму. Хроніостресс при метаболічних порушеннях у пацієнток з гіперандрогенією призводить до гіперпродукції кортизолу, створює умови для розвитку дисбактеріозу та синдрому «пропускаючого» кишківника. Визначення рівня секторного імуноглобуліну А в слизу цервікального каналу та копрофільтрах може слугувати маркером дисфункції шлунково-кишкового тракту і дисбіозу піхви та визначати етапність прегравідарної підготовки.

**Ключові слова:** невиношування вагітності, вагінальний біотоп, гіперандрогенія, імуноглобуліни.

*Робота є фрагментом НДР «Вивчення патогенетичних механізмів виникнення захворювань репродуктивної системи у жінок, розробка методів удосконалення їх профілактики, консервативного та оперативного лікування і реабілітації», № держреєстрації 0112U002900. Прогнозування, профілактика, лікування та реабілітація доброякісних захворювань матки та додатків у жінок різного віку з ендокринною патологією», № держ-реєстрації 0113U002703.*

Одними з першочергових завдань сучасної гінекологічної ендокринології є попередження порушень менструальної функції у жінок, репродуктивних втрат, материнської і дитячої смертності. Гіперандрогенія (ГА) є однією з провідних причин патології репродуктивної системи, частота якої в популяції сягає 10-20%. Зміни в ендокринному балансі при домінуванні андрогенів приводять до втрати вагітності, вторинного безпліддя, маніфестації супутніх ендокринно-обмінних захворювань [5, 7]. Гетерогенність, поліморфізм форм ГА сприяють істотним відмінностям трактування результатів обстеження, різній інтерпретації клінічних проявів і визначенню лікувальної тактики [7]. Мало уваги приділяється супутнім патологічним станам біотопів організму жінок з ГА, які формуються на етапі пубертату і починають маніфестувати при становленні менструальної функції. Зрив гормонально-імунної адаптації організму до гестації реалізується у вигляді імунної агресії, активації запальних процесів в тих чи інших органах, які забезпечують детоксикаційні процеси в організмі жінки, і в кінці-кінців призводять до втрати вагітності. Вивчаючи анамнез жінок зі звичним невиношуванням вагітності, багато дослідників звертають увагу на високий відсоток екстрагенітальної патології (88,1%,) у жінок з ГА [5, 7].

На сьогодні велика увага приділяється стану шлунково-кишкового тракту (ШКТ) в підтримці здоров'я людини [2]. В останні роки проблема функціональних захворювань шлунково-кишкового тракту набуває все більшої актуальності, що обумовлено поширеністю цієї патології та поєднаними з нею численними проблемами. Кожен другий мешканець нашої планети страждає

такими захворюваннями, як невиразкова диспепсія, дисфункція жовчовивідних шляхів, синдром подразненого кишечника, які суттєво погіршують якість життя, обмежують соціальну та трудову діяльність [2, 8]. Особливої уваги заслуговують вагітні жінки [8], адже лікування в період гестації вкрай обмежене можливим тератогенним впливом препаратів на плід. Тому надзвичайно актуальним є виявлення екстрагенітальної патології у жінок та її корекція на прегестаційному етапі.

Одним з маркерів дисфункції ШКТ, що виникає при впливі патогенної мікрофлори, є тест слини для визначення кількості секреторного імуноглобуліна А (sIgA). Це - основний вид імуноглобулінів (антитіл), що беруть участь у місцевому імунітеті [1, 4]. SIgA має додатковий секреторний компонент - S, який синтезується епітеліальними клітинами слизових оболонок і приєднується до молекули IgA в момент її проходження через епітеліальні клітини. S-компонент підвищує стійкість молекули до дії протеолітичних ферментів, здійснює захист слизових від патогенних мікроорганізмів, потенційних алергенів і аутоантигенів. Зв'язуючись з антигенами, sIgA гальмує їх прилипання до поверхні клітин епітелію і перешкоджає проникненню у внутрішнє середовище організму. Дефіцит sIgA призводить до виникнення повторних інфекцій, аутоімунних порушень, алергії.

Хроніостресс при метаболічних порушеннях у пацієток з ГА призводить до гіперпродукції кортизола, тим самим пригнічує генерацію слизових М-клітин в шлунково-кишковому тракті, що забезпечують захисний бар'єр. Низький рівень sIgA у поєднанні з пригніченням генерації М-клітин слизової шлунково-кишкового тракту створює умови для таких порушень, як дисбактеріоз та синдром «пропускаючого» кишківника. Пригнічення синтезу sIgA знижує здатність ШКТ протистояти поширенню паразитів, дріжджоподібних грибків та інших патогенних мікроорганізмів у просвіті шлунково-кишкового тракту [2, 4]. Все вищезазначене свідчить про можливість використання визначення рівня sIgA як показника дисфункції ШКТ.

**Метою** роботи було визначення рівня секреторного імуноглобуліну А в випорожненнях кишківника жінок з гіперандрогенією і звичним невиношуванням вагітності на прегравідарному етапі як маркеру формування патологічних біотопів організму, в тому числі дисбіозу піхви і цервікального каналу.

**Матеріал та методи дослідження.** Для виконання поставленого завдання були обстежені 190 жінок, які були поділені на три групи: 1 група - 80 жінок з біохімічно та клінічно встановленим діагнозом домінування андрогенів і звичним невиношуванням вагітності; 2 група - 80 жінок з втратою вагітності без гормонального дисбалансу (внаслідок дії інфекційного чинника); група контролю, яку склали 30 здорових жінок на етапі прегравідарної підготовки до вагітності.

Всі групи були репрезентативними за віком; перші дві групи - по терміну гестаційних втрат (I триместр вагітності). Пацієнтки 1-ї та 2-ї груп мали ознаки диспептичного синдрому.

Проводилося визначення концентрації імуноглобулінів (Ig) класів А, М, G і sIgA в змивах секрету з цервікального каналу шийки матки методом простої радіальної імунодифузії по Mancini et al. [1] зі стандартними вітчизняними антисироватками до Ig відповідних класів. Кількісне визначення вмісту sIgA у випорожненнях хворих проводилося методом твердофазного імуоферментного аналізу копрофільтратів з використанням набору «IgA секреторний-ІФА-Бест».

Окремо проводилася оцінка вагінального і кишкового біоценозу (ці дослідження проводились в лабораторіях «Сінево» і «Діла»). Біохімічне дослідження гормонального профілю пацієток, ультразвукове, кольпоскопічне та цитологічне дослідження здійснювалося на базі Українського науково-практичного центру ендокринної хірургії, трансплантації ендокринних органів і тканин МОЗ України в період 2012-2015 роки.

**Результати дослідження та їх обговорення.** У пацієток з 1-ї групи реєструвалися такі скарги: зниження апетиту та відрижка після вживання їжі – у 65 жінок (81,3%), почуття швидкого насичення під час їжі – у 38 (47,5%), діарея, не пов'язана з отруєнням - у 4 (5%), закрепи – у 46 (57,5%), неприємний запах із рота - у 67 (83,75%), бурчання в животі і метеоризм – у 31 (38,75%) жінки. У 46 (57,5%) з них діагностовано хронічні захворювання шлунково-кишкового тракту з періоду пубертату, решта - 34 жінки (42,5%) обстежені вперше в рамках прегравідарної підготовки. Диспептичний синдром у пацієток 2-ї групи був представлений скаргами: зниження апетиту та відрижка після вживання їжі - у 25 жінок (31,25%), почуття швидкого насичення під час їжі - 8 (10%), діарея, не пов'язана з отруєнням, - у 2 (2,55%), закрепи – у 48 (60,5%), неприємний запах із рота – у 53 (66,25%), бурчання в животі і метеоризм – у 35 пацієток (43,75%). У 26 (32,5%) з них діагностовано хронічні захворювання шлунково-кишкового тракту з

періоду пубертату. Аналізуючи показники концентрацій IgIg в цервікальному секреті здорових жінок, ми відзначили високі концентрації IgIg класів A, G і sIgA у фазах проліферації і секреції, що можна пояснити посиленням бактерицидних властивостей цервікального слизу в періоди, найбільш сприятливі для інфікування внутрішніх статевих органів. IgIg класу M не визначалися в групі контролю ні в одній із фаз менструального циклу, що вказує на відсутність у цих пацієнток інфікування статевих шляхів. Найменші концентрації IgIg класів A і G відзначені у фазі овуляції, що узгоджується з анамнестичними даними жінок контрольної групи про відсутність у них порушень генеративної функції імунологічної етіології [8].

У всіх жінок 1-ї і 2-ї груп діагностувався хронічний неспецифічний цервіцит. Порівняльний аналіз рівнів IgIg в 1-й і 2-й групах вказує на втрату пацієнтками цих груп тих закономірностей, які були відзначені в контрольній групі в динаміці менструального циклу. Концентрації IgIg сироваткового походження (IgA і IgG) були однаково високими у всіх фазах менструального циклу у 2-й групі і достовірно нижче ( $p < 0,05$ ) в 1-й основній групі. При цьому слід зазначити виявлене нами достовірне зростання IgG у фазі овуляції у 2-й групі та його незначне підвищення в 1-й групі, що свідчить про гормональний дисбаланс овуляторного процесу за умови домінування андрогенів.

Достовірне підвищення рівня IgM в секреті цервікального каналу відзначалося тільки у пацієнток 2-ї групи дослідження. Ці зміни можна трактувати як відповідну реакцію лімфоїдної тканини шийки матки на антигенну стимуляцію мікрофлорою і значне підвищення проникності стінок кровоносних судин шийки матки при персистенції хронічного неспецифічного запального процесу. Виявлено зростання вмісту sIgA у жінок 2 групи та значне зниження його концентрації у пацієнток 1 групи. Аналіз вмісту секреторного імуноглобуліну A в копрофільтратах у хворих з інфекційним фактором невиношування (2 група) продемонстрував його підвищення, складаючи 88,40 мг/л при показнику групи контролю 43,5 мг / л ( $P < 0,05$ ), у той час як у 1-ї групі (жінки з гіперандрогенією) вміст секреторного імуноглобуліну A було знижено і відповідало 25,6 мг/л ( $P < 0,05$ ). Результати наших досліджень відповідають даним А.К.Маковецької і співавт.[4]: зниження sIgA може вказувати на недостатність функції місцевого імунітету, формування хронічної патології в цервікальному каналі та ендометрії; а його підвищення кількість - на дисбаланс в системі місцевого імунітету на тлі хронічного інфікування.

При вивченні мікрофлори просвітної і пристінкової областей піхви нами виявлено достовірне зниження біфідобактерій в групі пацієнток із ГА та звичним невиношуванням вагітності (1 група) в порівнянні з контрольною групою ( $p < 0,05$ ). У пацієнток з інфекційним генезом невиношування (2 група) відзначена висока частота виявлення пептострептококів - до 25%, дріжджових грибків, ентерококів і кишкової палички - до 16,25%. У пацієнток з домінуванням андрогенів і невиношуванням вагітності (1 група) переважали ентерококи - 48,75%,  $\alpha$ -гемолітичні стрептококи - 18,25% і клебсієли - 10%, часто визначалися дріжджові гриби - 26,75%, ентеробактерії та пептококки - у 20% випадків.

Був виявлений зворотній кореляційний зв'язок між рівнем sIgA і ступенем дисбіотичних порушень вагінального ( $r = -0,512$ ;  $p < 0,01$ ) та кишечного ( $r = -0,471$ ;  $p < 0,05$ ) біотопів у пацієнток з невиношуванням вагітності на тлі домінування андрогенів. Тому показники sIgA в слизу цервікального каналу та/або в копрофільтратах можуть стати скринінговими тестами прогнозування невиношування вагітності на ранніх термінах гестації у таких жінок.

Таким чином, мікробіоценоз піхви, незалежно від генезу невиношування, характеризувався підвищеним числом різних представників аеробної та анаеробної мікрофлори. Однак більш виражені порушення резистентності вагінального біотопу мали місце у жінок з невиношуванням на тлі ГА. Оскільки такі зміни біотопу піхви і цервікального каналу супроводжувались у цієї групи жінок зниженням рівня sIgA в копрофільтратах, визначення останнього показника, будучи технічно простішим, може бути використано в якості маркера дисбіозу піхви і цервікального каналу.

#### Висновки

1. У пацієнток з невиношуванням вагітності виявлені відмінності у показниках гуморального імунітету у всіх біотопах порівняно зі здоровими жінками.
2. Наявність дисбіотичних порушень вагіни у пацієнток із звичною втратою вагітності може служити прогностичним критерієм ризику невиношування вагітності незалежно від гормонального забезпечення організму.

3. Враховуючи певну залежність показників мікробної флори піхви від генезу невиношування вагітності, необхідний комплексний підхід в оцінці гормонального фону на прегравідарному етапі та проведення бактеріологічного дослідження біотопів для своєчасної та адекватної корекції порушень.
4. Зниження показника sIgA в слизу цервікального каналу і копрофільтратах у пацієнок з гіперандрогенією дозволяє говорити про виснаження у них показників локального імунітету, пов'язаного із наявністю хронічного дисбактеріозу піхви та кишківника.
5. Зниження рівня sIgA в копрофільтратах може бути використано в якості маркера дисбіозу піхви і цервікального каналу.
6. Зниження рівня sIgA в слизу цервікального каналу та в копрофільтратах може стати скринінговим тестом прогнозування невиношування вагітності на ранніх термінах гестації у пацієнок із звичним невиношуванням на тлі домінування андрогенів, а на прегравідарному етапі - вимагати першочергової корекції стану ШКТ за програмою 4R (лікування дисбактеріозу).

#### Список літератури

1. Беляков И.М. Иммуная система слизистых / И.М. Беляков // Иммунология. -1997. - № 4. - С. 7-13.
2. Басова Т. А. Особенности клинического перебігу цервицитів у жінок репродуктивного віку / Т. А. Басова, І. Є. Рогожина // Вестн. Ріс. держ. мед. ун-ту. - 2008. - №3.- С.43-45.
3. Маковецкая А. К. Изучение состояния местного иммунитета слизистых оболочек дыхательного тракта у лиц с аллергической патологией / А. К. Маковецкая, О. В. Высоцкая, В.Д. Иванов // - Москва. - 22-23 декабря, - 2005 - С. 436-438.
4. Рабсон Л. Основы медицинской иммунологии / Л. Рабсон, А. Ройт, П. Делвиз // - М.: Мир. - 2006. - 320 с.
5. Семенина Г.Б. Гиперандрогения у матери: чи знаходить відображення у неонатальному періоді?// Перинатология и педиатрия. - 2011.- №11.- С 22-24.
6. Сидорова И.С. Современные способы лечения инфекции нижнего отдела половых путей у женщин / И.С. Сидорова, Х.А. Белопольская // Актуальные вопросы акушерства и гинекологии. - 2012.- № 4. - С.4-9.
7. Саидова Р. А. Возможности восстановления репродуктивной системы у больных с сочетанной формой гиперандрогении / Р.А. Саидова, О.А. Монастырская, А. Г. Давыдова // Акушерство, гинекология и репродукция.- 2015.- N1. - С.44-52.
8. Фадеенко Г. Д. Особенности обследования и лечения беременных с заболеваниями органов пищеварения (по материалам международных руководств и нормативно-директивных документов Министерства здравоохранения Украины) / Г. Д. Фадеенко, Т. Л. Можина.// Сучасна гастроентерологія. - 2011. - № 3 (59).- С. 112-123.
9. Mohammed Mahdy A. K. Giardia intestinalis genotypes: Risk factors and correlation with clinical symptoms / A. K. Mohammed Mahdy, J. Surin, K. L. Wan [et al.] // Acta Trop. - 2009- Vol. 112 (1) - P. 67-70.

#### Реферати

##### РОЛЬ ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ЖКТ В ФОРМИРОВАНИИ ПАТОЛОГИЧЕСКИХ БИОТОПОВ ОРГАНИЗМА ПАЦИЕНТОК С НЕВЫНАШИВАНИЕМ БЕРЕМЕННОСТИ НА ФОНЕ ГИПЕРАНДРОГЕНИИ

Семенюк Л. Н., Лихачев В. К., Добровольская Л. Н., Тарановская А. А.

Состояние желудочно-кишечного тракта очень важно для сохранения иммунно-эндокринного баланса женского организма. Хронический стресс при метаболических нарушениях у пациенток с гиперандрогенией приводит к гиперпродукции кортизола, создает условия для развития дисбактериоза и синдрома «пропускающего» кишечника. Определение уровня секреторного иммуноглобулина А в слизи цервикального канала и копрофильтратах может служить маркером дисфункции желудочно-кишечного тракта, а также дисбиоза влагалища и определять этапность прегравидарной подготовки.

**Ключевые слова:** невынашивание беременности, вагинальный биотоп, гиперандрогения, иммуноглобулины.

Стаття надійшла 1.09.2015 р.

##### ROLE OF FUNCTIONAL DISORDERS OF THE GIT IN THE FORMATION OF PATHOLOGICAL HABITATS PATIENTS WITH BODY MISCARRIAGE AMID HYPERANDROGENISM

Semeniuk L.N., Likhachev V.K., Dobrovol'skaya L.N., Taranovskaya A.A.

Condition of the gastrointestinal tract is very important preserve immune-endocrine balance of the female body. Chronic stress in metabolic disorders in patients with hyperandrogenism leads to overproduction of cortisol, creates conditions for the development of dysbiosis and the syndrome of "Skip" of the intestine. Determination of secretory IgA in cervical mucus and koprofiltrates may serve as a marker of dysfunction of the gastrointestinal tract and to determine the phasing pegravidarnoi training.

**Key words:** miscarriage, vaginal biotope, hyperandrogenism, immunoglobulins.

Рецензент Куш О.Г.