

СУЧАСНІ ПІДХОДИ ДО ЛІКУВАННЯ РЕЦИДИВУЮЧИХ ЗАПАЛЬНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ СТАТЕВИХ ОРГАНІВ У ЖІНОК

Н.Г. Скурятіна, О.П. Гнатко
Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця

Резюме

У статті наведено сучасні аспекти формування хронічних запальних захворювань статевих органів жінки. Запропоновано діагностично-лікувальний алгоритм щодо оцінки тяжкості й характеру рецидиву запального процесу та наведено результати використання комбінованого антибактеріального препарату Орципол у комплексній терапії рецидивуючих запальних захворювань статевих органів у жінок.

Ключові слова

Запальні захворювання статевих органів, рецидив, антибактеріальна терапія.

До числа найважливіших завдань вітчизняної охорони здоров'я відноситься збереження і відновлення репродуктивного здоров'я жінок. Актуальність цієї проблеми останнім часом набуває особливої значущості у зв'язку з ростом числа хронічних запальних захворювань органів малого таза.

Хронічні запальні захворювання жіночих статевих органів посідають не лише провідне місце в структурі гінекологічної патології, але й є найчастішою причиною порушення репродуктивної функції жінок [1, 2].

За даними літератури, у структурі гінекологічної захворюваності хронічні запальні процеси статевих органів становлять 60-80% і можуть відповідати за формування таких па-

тологій, як ендометріоз, лейоміома матки, гіперпластичні процеси ендометрія, дисфункція яєчників, неопластичні захворювання шийки матки, а також зумовлювати синдром хронічного тазового болю, непліддя, невиношування вагітності, ектопічну вагітність, функціональні розлади, які порушують нормальний перебіг вагітності [2-4].

Основним пусковим механізмом у розвитку запалення є мікробний фактор. Аналіз численних досліджень у гінекології виявив на сьогодні зміну збудників запальних захворювань жіночих статевих органів. У сучасних умовах все більшого значення в етіології захворювань жіночого репродуктивного тракту набувають мікст-інфекції геніталій, що включають віруси, патогенні та умовно-патогенні



бактерії, хламідії, мікоплазми, гриби і найпростіші. Зміні етіологічних факторів інфекційних запальних захворювань органів малого таза сприяла пристосованість умовно-патогенних мікроорганізмів до впливу екологічно несприятливих чинників, хімічних препаратів тощо, створення умов для виникнення резистентних до лікарського впливу штамів, які набули комплексом якісно нових властивостей, що роблять їх високовірулентними і стійкими до дії імунної системи, мають більш виражені патогенні властивості, ніж монокультури [5, 6].

За даними багатьох авторів, ініціатором запального процесу статевих органів є асоціації неспороутворюючих грамнегативних (бактероїди, превотелла, фузобактерії) і грампозитивних анаеробних мікроорганізмів (пептострептококи і клостридії), аеробної грамнегативної (кишкова паличка, протей, клебсієла, ентеробактерії) і рідше грампозитивної мікробної флори (стрептокок, ентєрокок, стафілокок) [1, 5, 6]. Багатьох із цих збудників відносять до умовно-патогенних, які є представниками нормальної мікрофлори.

Останнім часом велике значення в генезі запальних захворювань геніталій приділяється інфекціям, що передаються статевим шляхом (хламідії, уреоплазми, мікоплазми), які здатні пошкоджувати нормальний епітелій цервікального каналу шийки матки, маткових труб, ендометрія. Завдяки цьому створюються умови для інвазії менш вірулентних умовно-патогенних мікроорганізмів. Це сприяє розвитку тривалого і рецидивуючого запального процесу в статевих органах, що зумовлює функціональні зміни органів репродуктивної системи жінки [3, 5-7].

Морфологічні та функціональні зміни в органах репродуктивної системи при запаленні зумовлюють патологічну аферентацію у відділі центральної нервової системи, які регулюють гіпоталамо-гіпофізарно-яєчникову систему, унаслідок чого відбуваються зміни гормональної функції яєчників, при яких нерідко порушуються процеси овуляції [8, 9].

У розвитку запального процесу геніталій необхідно оцінювати фактори, що визначають запальний процес; основну роль відіграє мікрофлора, орган, у якому виникло захворювання, та характер системної відповіді на інфекцію.

Однією з причин затяжного перебігу запального процесу в органах малого таза та частого рецидивування захворювання є не-

спроможність захисних систем організму, яка проявляється в зміні клітинної і гуморальної ланок імунітету, зниження показників неспецифічної резистентності [10]. Зниження імунологічної реактивності в жінок із запальними процесами геніталій вважається однією з причин хронізації захворювання і пригнічення процесів відновлення функції пошкоджених органів [11].

За даними літератури, захист організму від внутрішньоклітинних інфекцій залежить від Т-лімфоцитів [10]. Існує два типи Т-лімфоцитів хелперів.

Т-хелпери 1-го типу продукують прозапальні цитокіни (IL-1, IL-2, IL-6, IL-12, INF γ , TNF α) і сприяють розвитку клітинного імунітету. Т-хелпери 2-го типу секретують проти-запальні цитокіни (IL-4, IL-10, IL-13), які впливають на гуморальний імунітет.

У розвитку хронічного запалення геніталій значну роль відіграють цитокіни. Активація патогенною мікрофлорою моноцитів і макрофагів підвищує продукцію цими клітинами прозапальних цитокінів, що викликає дисбаланс між їх прозапальними і протизапальними пулами.

Хронізація запальних процесів статевих органів жінки супроводжується рецидивами, поштовхом до яких може бути навіть неспецифічний фактор, інфекційний процес у будь-якому органі/системі жіночого організму, що сприятиме зміні як системного, так і локального імунного статусу жінки.

Найчастіше рецидиву запального процесу внутрішніх статевих органів сприяє розвиток інфекційного процесу нижніх відділів статевого тракту, який може стати умовою поширення процесу висхідним шляхом. Подальший перебіг запального процесу буде залежати від різновиду збудників, їх взаємодії, характеру перебігу патологічного процесу з переважанням його прояву у верхньому або нижньому відділі статевого тракту, ресурсу імунного захисту. Найчастіше саме інфекції, що передаються статевим шляхом, включаються в мікробні асоціації й утворюють суттєвий пошкоджуючий фактор.

Труднощі лікування хронічних запальних захворювань статевих органів пов'язані з високою вірулентністю і стійкістю збудників урогенітальних інфекцій до антибактеріальних препаратів, тривалим перебігом захворювання, зниженням захисних властивостей макроорганізму.

Ефективність лікувальної тактики запальних захворювань статевих органів жінки потребує індивідуального підходу, який враховує особливості перебігу процесу, його тривалість, наявність поєднаної патології. Правильний вибір лікування запальних захворювань геніталій є запорукою збереження репродуктивного здоров'я.

За умов виявлення збудників урогенітальних інфекцій основою лікування стає вибір антибактеріального препарату.

Сучасні вимоги до антибактеріальних препаратів для лікування урогенітальних інфекцій передбачають: високу ефективність, низьку токсичність, незначну кількість побічних ефектів, повільний розвиток стійкості збудника до лікарських засобів, можливість зниження кратності прийому, а також можливість перорального застосування [5].

Якість ефективної і своєчасної терапії урогенітальних інфекцій багато в чому впливає на поширення, перебіг і прогноз захворювання. Успіх лікування залежить від правильного індивідуально підбраного лікарського засобу, його фармакокінетики і фармакодинаміки.

За умови наявності мікст-інфекцій бажано, щоб препарат був комплексним і охоплював широкий спектр щодо можливих чинників-асоціантів запального захворювання органів малого таза. Саме наявність таких антибактеріальних препаратів сприяє активній дії щодо своєчасного усунення запального процесу, а лікування може бути розпочато одразу після встановлення попереднього діагнозу. Інколи час, що витрачено на етіологічну верифікацію діагнозу, має негативні наслідки стосовно прогнозу розвитку захворювання [5].

Для лікування запальних захворювань жіночих статевих органів в амбулаторних умовах доцільно використовувати пероральні комплексні препарати, які забезпечують широкий спектр дії. Одним із варіантів раціонального та ефективного поєднання є препарат Орципол, який включає антимікробний препарат групи фторхінолонів — ципрофлоксацин та препарат групи імідазолів — орнідазол.

Призначення комбінованих антибактеріальних засобів значно підвищує ефективність терапії, знижує токсичне навантаження на організм.

Одна таблетка зазначеного комплексного препарату містить активні речовини: ципрофлоксацин (у формі гідрохлориду) — 582 мг; орнідазол — 500 мг.

Ципрофлоксацин пригнічує фермент ДНК-гідразу бактерій та синтез бактеріальної ДНК, спричинює морфологічні зміни в клітинній стінці та в мембрані бактерій, що призводить до швидкої загибелі патогенів. Ципрофлоксацин активний відносно грампозитивних і грамнегативних патогенних мікроорганізмів, виявляє швидку бактерицидну дію на мікроорганізми, які перебувають як у стані спокою, так і розмноження. Резистентність до препарату розвивається повільно і поступово [5, 6].

Орнідазол — синтетичний препарат групи нітроімідазолу з антибактеріальною (антианаеробною) і антипротозойною дією. Механізм дії орнідазолу пов'язаний із порушенням структури ДНК-чутливих до нього мікроорганізмів, а саме: *Trichomonas vaginalis*, *Entamoeba histolytica*, *Giardia lamblia*. Важливою є його дія стосовно анаеробних збудників, що найчастіше виявляються при дисбіотичних станах піхви на тлі носійства уреоплазми, *Gardnerella vaginalis*, *Porphyromonas spp.*, *Atopobium vagine*, *Fuzobacterium spp.*, *Mobiluncus spp.* тощо [5, 6].

Призначення комбінованих антибактеріальних засобів значно підвищує ефективність терапії, знижує токсичне навантаження на організм.

Мета дослідження — оцінити ефективність комбінованого антибактеріального препарату Орципол у лікуванні рецидивуючих запальних захворювань статевих органів у жінок репродуктивного віку.

Матеріали та методи

Під спостереженням перебували 52 жінки репродуктивного віку з хронічними запальними захворюваннями геніталій, які звертались до жіночої консультації по медичну допомогу в стадії загострення. Усі пацієнтки мали середній або легкий ступінь перебігу загострення.

У пацієнток були відсутніми тяжкі соматичні захворювання та ураження ендокринної системи.

Обстеження кожної жінки включало клініко-лабораторні методи досліджень відповідно до наказу МОЗ України № 417 (скарги, анамнез, спеціальне гінекологічне обстеження: огляд у дзеркалах, бімануальне дослідження, забір мазків для онкоцитологічного дослідження, кольпоскопія шийки матки, загальноклінічні аналізи крові, сечі, аналіз виділень тощо).



Мікробіологічне обстеження включало бактеріоскопічне та бактеріологічне дослідження вмісту цервікального каналу шийки матки, піхви та уретри [12]. Для виявлення уреоплазм та мікоплазм застосовували тест-системи *Mycoplasma DUO*. Хламідії виявляли за допомогою ланцюгової полімеразної реакції (ЛПР).

Для оцінки стану внутрішніх статевих органів проводилось ультразвукове дослідження (УЗД), яке здійснювалось на апараті Aloka SSD-1700 (Японія) з використанням трансабдомінального і трансвагінального датчиків.

Для оцінки характеру перебігу запального процесу проводилось імунологічне обстеження, яке включало визначення фонових рівнів цитокінів у сироватці крові. За допомогою імуоферментного аналізу оцінювався вміст прозапальних (ІЛ-1, ФНП- α , γ -ІНФ) і проти-запальних (ІЛ-10) цитокінів.

Для оцінки змін цитокінового статусу в порівняльному аспекті було обстежено 30 здорових жінок репродуктивного віку.

Діагностично-лікувальний алгоритм при загостренні хронічного запального процесу статевих органів у жінок складався з таких етапів:

- анамнестичне підтвердження наявності запального процесу геніталій, оцінка його характеру, ступеня тяжкості та попереднього лікування;
- діагностичні заходи, які підтверджували клініко-лабораторні дані щодо епізоду рецидиву (загострення) запального процесу геніталій;
- вибір лікувальної тактики, оцінка її ефективності.

На етапі проведення діагностичних заходів були виділені обстежені пацієнтки із загостренням хронічного запального процесу геніталій із переважанням клінічних проявів (легкі неприємні відчуття внизу живота, патологічні виділення з піхви, свербіж або печіння, диспареунія) загострення в нижньому відділі статевого тракту (вагініти, цервіцити) та пацієнтки з переважанням клінічних проявів (болі різної інтенсивності внизу або з одного боку живота, помірні виділення зі статевих шляхів, іноді субфебрильна температура) загострення внутрішніх статевих органів (сальпінгіт, метроендометрит). Усі пацієнтки після ідентифікації збудника потребували проведення антибактеріальної терапії.

Лікування рецидиву запального процесу геніталій у пацієнток проводили у два етапи:

- на першому етапі при визначенні збудника запального процесу проводилась його елімінація;

- на другому етапі проводилось відновлення нормальної мікрофлори піхви та кишечника.

Для елімінації збудників було обрано комбінований антибактеріальний препарат Орципол. Вибір застосування цього препарату був зумовлений чутливістю виявлених патогенних мікроорганізмів до компонентів препарату та можливістю використання його для терапії запальних захворювань жіночих статевих органів, а також при лікуванні змішаних інфекцій, спричинених аеробними, анаеробними мікроорганізмами і простішими.

Фармакокінетичні характеристики Орциполу (високі біодоступність та проникність в органи і тканини, створення значних концентрацій у вогнищах інфекцій, проникнення в біоплівки, низьке зв'язування з білками плазми, повільне виведення з організму, елімінація як нирковим, так і позанирковим шляхами, відсутність накопичення) дозволяють використовувати препарат двічі на добу. Висока клінічна ефективність, добра переносимість і низька частота розвитку побічних ефектів дає можливість застосовувати препарат в амбулаторних умовах короткими курсами.

Орципол призначали по 1 таблетці двічі на добу в поєднанні з антимікотичними препаратами і локальною терапією вагінальними препаратами.

Схема антибактеріальної терапії залежала від локалізації запального процесу геніталій. Жінкам, у яких діагностовано запальні захворювання нижнього відділу статевого тракту (вагініти, цервіцити) — 37 (71,2%), призначали Орципол протягом 10 днів.

Пацієнтки з поєднанням запальних захворювань нижнього і верхнього (поєднано з хронічним сальпінгітом або хронічним ендометритом) відділів статевого тракту — 15 (28,8%) застосовували Орципол протягом 14 днів.

Одночасно проводили корекцію піхвової та кишкової флори пероральними пробіотиками.

Ефективність лікування визначали за критеріями: усунення клінічних симптомів, елімінація збудника, відновлення нормобіоценозу піхви, нормалізація показників цитокінового профілю.

Клінічний ефект обраної терапії оцінювали за бальною системою, яка включала такі ознаки, як клінічні прояви, нормалізація лабораторних показників, спеціальних та до-

даткових методів обстеження, відновлення репродуктивного здоров'я. Загальна кількість балів становила для доброго клінічного ефекту — 10-7 балів, для часткового клінічного ефекту — 6-3 бали, відсутність клінічного результату визначали при 2-0 балів.

Аналіз результатів терапії проводили через 1 місяць після завершення лікування в 1-у фазу менструального циклу. Спостереження за пацієнтками проводилось упродовж 2 років.

Статистичну обробку отриманих даних здійснювали за допомогою стандартних програм статистичного аналізу (GraphPad Insstant, Stastica for Windows v.7.0, Microsoft Excel 2003 та ін.), оцінюючи вірогідність на рівні значущості не менше ніж 95% ($p \leq 0,05$) та за допомогою критерію *t* Стьюдента.

Результати та їх обговорення

Середній вік обстежених жінок становив $27,54 \pm 0,35$ року. Основними скаргами в пацієнток були періодичні болі внизу живота, неприємні виділення зі статевих шляхів, диспареунія.

В *анамнезі* кожної пацієнтки відмічено наявність запальних захворювань статевих органів (ЗЗСО). Перебіг запального процесу в обстежених жінок мав хронічний рецидивуючий характер. Загальна тривалість наявності запального процесу становила від 2 до 5 років. Частота рецидивів становила 2-4 рази на рік. Тяжкий перебіг запального процесу відмічено під час першого епізоду захворювання у 8 (15,4%) жінок, що потребувало стаціонарного лікування. У подальшому всі пацієнтки проходили лікування амбулаторно, маючи середній та легкий ступінь тяжкості.

На момент обстеження в 11 (21,2%) пацієнток відмічено загострення запального процесу середнього ступеня тяжкості, а в 41 (78,8%) — легкого, що дозволяло проводити обстеження та лікування в амбулаторних умовах.

На момент звернення в 9 (17,3%) пацієнток в анамнезі відмічено порушення становлення менструальної функції: раннє менархе — у 4 (7,7%), пізнє — у 5 (9,6%). Порушення менструальної функції на момент обстеження мали 12 (23,1%): найчастіше відмічено наявність опсоменореї — у 7 (13,5%), аномальні маткові кровотечі — у 5 (9,6%).

Ранній початок статевого життя мали 34 (65,4%) пацієнтки.

Пологи в анамнезі мали 21 (40,4%) жінка, мимовільні аборти — 12 (23,1%).

Порушення репродуктивної функції у вигляді первинного непліддя мали 6 (11,5%), вторинного — 11 (21,2%) жінок.

Об'єктивне обстеження показало, що при огляді в дзеркалах у 36 (68,2%) пацієнток спостерігались рясні виділення зі статевих шляхів, набряк слизової піхви, гіперемія зовнішнього вічка шийки матки, що свідчило про наявність вагініту та ендocerвіциту.

Під час гінекологічного обстеження в 31 (59,6%) пацієнтки було виявлено хронічний сальпінгіт, у 15 (28,8%) — хронічний ендометрит, у 4 (7,7%) — злуковий процес малого таза, у 2 (3,8%) — тубооваріальний запальний процес.

На момент звернення в 41 (78,8%) жінки відмічалась нормальна температура, у 11 (21,2%) — субфебрильна температура, яка спостерігалась у жінок із загостренням запального процесу внутрішніх статевих органів.

Загальноклінічні аналізи сечі та крові не мали суттєвих відхилень від норми. Наявність лейкоцитозу, паличкоядерний зсув лейкоформули та прискорена ШОЕ були відмічені в 9 (17,3%) жінок.

При кольпоскопії в 41 (78,8%) пацієнтки були виявлені зміни епітеліального покриву шийки матки (табл. 1).

При цитологічному дослідженні матеріалу, що був забраний із цервікального каналу і піхвової частини шийки матки, встановлено, що «цитограма без особливостей» виявлялась лише у 2 (3,8%) жінок, «запальний тип» — у 39 (75,0%) пацієнток, дисплазія легкого ступеня — у 11 (21,2%).

Проведення УЗД показало наявність супутньої патології внутрішніх статевих органів у обстежених жінок (табл. 2).

Як свідчать дані таблиці, супутню гінекологічну патологію мали більш ніж половина обстежених жінок, що підтверджує той факт, що хронічні запальні процеси геніталій сприяють розвитку іншої гінекологічної патології.

При мікробіологічному дослідженні матеріалу зі статевих шляхів у жінок були виявлені збудники урогенітальних інфекцій у вигляді моно- і мікст-інфекції (табл. 3).

Як свідчать отримані дані, у обстежених пацієнток серед внутрішньоклітинних збудників урогенітальних інфекцій найчастіше спостерігались *U. urealyticum* із високим мі-

**Таблиця 1**

Частота та характер змін епітелію шийки матки в обстежених жінок при кольпоскопії (абс. число, %)

Кольпоскопічна картина	Частота випадків (n=52)	
	абс. число	%
Без дефектів покривного епітелію	11	21,2
Ектопія циліндричного епітелію	11	21,2
Незакінчена доброякісна зона трансформації	16	30,8
Закінчена доброякісна зона трансформації	3	5,8
Поля дисплазії	2	3,8
Ектопія циліндричного епітелію + поля дисплазії	4	7,7
Незакінчена доброякісна зона трансформації + поля дисплазії	5	9,6

Таблиця 2

Структура та частота супутньої патології внутрішніх статевих органів за результатами УЗД (абс. число, %)

УЗ-ознаки патології внутрішніх статевих органів	Кількість випадків (n=52)	
	абс. число	%
Без супутньої патології	25	48,1
Синдром мультифолікулярних яєчників	7	13,5
Фолікулярна кіста яєчника	3	5,8
Ендометріодна кіста яєчника	1	1,9
Лейоміома матки	6	11,5
Лейоміоми матки і гіперпластичні процеси ендометрія	3	5,8
Гіперпластичні процеси ендометрія	3	5,8
Злуковий процес малого таза	4	7,7

Таблиця 3

Частота виявлення збудників, що передаються статевим шляхом, у обстежених жінок (абс. число, %)

Вид збудника	Кількість обстежених (n=52)	
	абс.	%
<i>C. trachomatis</i>	3	5,8
<i>U. urealyticum</i> (більше ніж 10^4 КУО/гмл)	19	36,5
<i>M. hominis</i> (більше ніж 10^4 КУО/мл)	6	11,5
<i>C. trachomatis</i> + <i>U. urealyticum</i> (більше ніж 10^4 КУО/мл)	2	3,8
<i>U. urealyticum</i> + <i>M. hominis</i> (більше ніж 10^4 КУО/мл)	7	13,5
<i>U. urealyticum</i> (більше ніж 10^4 КУО/мл) + <i>G. vaginalis</i>	10	19,2
<i>U. urealyticum</i> + <i>M. hominis</i> (більше ніж 10^4 КУО/мл) + <i>G. vaginalis</i>	3	5,8
<i>C. trachomatis</i> + <i>T. vaginalis</i>	2	3,8

кробним числом ($>10^4$ КУО/мл) — 78,8%. У вигляді моно-інфекції цей збудник виявлено в 19 (36,5%) жінок; в асоціації з іншими мікроорганізмами — у 22 (42,3%) пацієнток.

У 13,5% жінок виявлені *C. trachomatis*. У вигляді моно-інфекції цей мікроорганізм траплявся в 3 (5,8%) жінок, в асоціації з *C. trachomatis* виявлялась у 4 (7,7%) жінок.

Було проведено аналіз частоти виявлення різних представників урогенітальних інфекцій залежно від локалізації запального процесу. Так, усі жінки з діагностованою у них *C. trachomatis* (13,5%) мали ознаки хронічного сальпінгофориту. Те саме можна сказати про *E. coli*. Що стосується *U. urealyticum*, то більшість жінок — 34 (65,4%), у яких виявлено цей мікроорганізм, мали ознаки запальних захворювань нижнього відділу статевого тракту (кольпіти, цервіцити). Ознаки хронічного сальпінгофориту мали 7 (13,5%) жінок, у яких діагностовано *U. urealyticum*. В 1 пацієнтки з ознаками хронічного ендометрити виявлено *U. urealyticum*.

У 36 (69,2%) жінок основної групи поряд із внутрішньоклітинними збудниками виявлялась умовно-патогенна флора (*E. coli*, *Enterococcus faecalis*, *St. aureus*, стрептокок групи В, *St. haemolyticus*, *Str. angaemolyticus*), що при високому мікробному числі (більше ніж 10^5 КУО/мл) обтяжувало перебіг запального процесу (табл. 4).

Таблиця 4

Структура видового спектра бактерій, виділених при бактеріологічному дослідженні жінок (абс. число, %)

Вид збудника	Кількість випадків (n=52)	
	абс. число	%
Анаеробні Г- бактерії: <i>Fusobacterium spp.</i>	1	1,9
Аеробні Г- бактерії: <i>E. coli</i>	9	17,3
Анаеробні Г- бактерії: <i>Peptostreptococcus spp.</i>	1	1,9
Аеробні Г- бактерії: <i>St. epidermalis</i>	7	13,5
<i>Enterococcus faecalis</i>	10	19,2
<i>Corynebacterium spp.</i>	2	3,8
<i>St. aureus</i>	4	7,7
Стрептокок гр. В (<i>Str. Agalctiae</i>)	2	3,8
<i>St. haemolyticus</i>	3	5,8
<i>St. saprofiticus</i>	2	3,8
<i>Str. angaemolyticus</i>	3	5,8
Гриби роду <i>Candida</i>	11	21,2

Визначення характеру імунної відповіді на урогенітальну інфекцію є важливим для з'ясування характеру запального процесу статевих органів і формування порушень репродуктивної функції в жінок.

Аналіз цитокінового профілю показав, що в жінок основної групи мало місце підвищення рівня прозапальних (IL-1, TNF α , INF γ) і зниження протизапального (IL-10) цитокінів порівняно з контролем (табл. 5).

Отримані результати свідчили про наявність у пацієнок із рецидивом хронічного запального процесу цитокінового дисбалансу, який характеризувався підвищенням рівня прозапальних цитокінів та зниженням протизапальних цитокінів: рівень IL-1 зростав у 4,6 раза, TNF α — 2,4 раза, INF γ — 1,7 раза, а рівень протизапального цитокіну був зниженим у 1,3 раза порівняно з контрольною групою.

Збільшення рівня в сироватці крові прозапальних цитокінів, які є медіаторами запальної реакції, свідчить про розвиток локального або загального запалення. Як відомо, активація спонтанної продукції протизапальних цитокінів є необхідною для попередження генералізації запального процесу [10], а в даній ситуації знижений рівень протизапальних цитокінів характеризує знижений імунний захист організму. Загалом збільшення рівня прозапальних і зниження рівня протизапальних цитокінів створює умови для рецидиву запалення.

Аналіз результатів обстеження після проведеного лікування показав, що клінічне одужання з елімінацією збудника урогенітальної інфекції відмічено в 50 (96,2%) жінок.

При огляді в дзеркалах у 96,2% пацієнок відмічались відсутність виділень із цервікального каналу, зникли гіперемія і набряк зовнішнього вічка шийки матки. У 2 (3,8%) жінок мали місце ознаки мікотичного кольпіту, що було зумовлено антибактеріальною терапією.

При гінекологічному бімануальному дослідженні тільки у 2 (3,8%) пацієнок відмічена чутливість в ділянці придатків матки.

При цитологічному дослідженні шийки матки цитограма «без особливостей» відмічалась у 43 (82,7%), запальний тип мазка — у 4 (7,7%), цервікальна інтраепітеліальна неоплазія легкого ступеня (CIN1) — у 5 (9,6%) жінок.

При УЗД ознаки злукового процесу відмічено у 2 (3,8%) пацієнок.

При мікробіологічному дослідженні через місяць після терапії з використанням Орциполу в жінок із запальними захворюваннями геніталій спостерігалось різке зниження кількості патогенної та умовно-патогенної мікрофлори (табл. 6). У 2 (3,8%) жінок при повторному обстеженні виявлено *Ureaplasma urealyticum*, що можна пояснити меншою чутливістю збудника до препарату або неадекватним лікуванням партнера.

Оцінка сироваткового рівня цитокінів у жінок після лікування показала зниження рівня прозапальних (IL-1, TNF α , INF γ) цитокінів та підвищення рівня протизапального (IL-10) цитокіну (табл. 7).

Зміна цитокінового профілю свідчила про нормалізацію цитокінового балансу в жінок після лікування рецидиву запального процесу геніталій незалежно від локалізації.

Обрана комплексна терапія з включенням препарату Орципол характеризувалась доброю переносимістю, мала невелику кількість побічних ефектів.

Побічні ефекти лікування з боку травного тракту спостерігалися у вигляді нудоти в 6 (9,6%) хворих, металевого присмаку в роті — у 1 (1,9%) пацієнтки, послаблення стільця — у 3 (5,8%) жінок.

Незначні побічні ефекти, що виникли в деяких пацієнок під час лікування, не потребували відміни препарату.

Загалом клінічний ефект від комплексної терапії рецидиву запального процесу геніталій із включенням Орциполу (табл. 8) отримали 57,7% пацієнок із високою бальною оцінкою (10-6 балів); неповний ефект отримали 36,5% жінок із бальною оцінкою 6-3 бали; не було відмічено клінічного ефекту після лікування в 5,8% пацієнок з оцінкою 2-0 балів.

Динамічне спостереження протягом 2 років після лікування показало, що лише 2 (3,8%) жінки звернулись із скаргами на рецидив запального процесу геніталій. Протягом року

Таблиця 5

Показники цитокінового профілю в обстежених жінок (M \pm m)

Показник	Групи жінок	
	Основна група (n=52)	Контрольна група (n=30)
IL-1, пг/мл	13,8 \pm 0,7*	3,0 \pm 0,1
TNF α , пг/мл	32,5 \pm 4,7*	13,3 \pm 0,4
INF γ , пг/мл	45,0 \pm 6,1*	27,0 \pm 0,6
IL-10, пг/мл	15,0 \pm 0,6*	19,7 \pm 0,3

Примітка: * різниця достовірна відносно показників контрольної групи (p<0,05).

**Таблиця 6**

Структура видового спектра бактерій біоценозу піхви в жінок основної групи після лікування (абс. число, %)

Вид збудника	Основна група (n=52)	
	абс. число	%
Мікроаерофільні бактерії: <i>Lactobacillus spp.</i>	41	78,8
Анаеробні Г- бактерії: <i>Fusobacterium spp.</i>	-	-
Аеробні Г- бактерії: <i>E. coli</i>	-	-
Анаеробні Г+ бактерії: <i>Peptostreptococcus spp.</i>	-	-
Аеробні Г+ бактерії: <i>St. epidermalis</i> (менше ніж 10 ⁵ КУО/мл)	4	7,7
<i>Enterococcus faecalis</i> (менше ніж 10 ⁵ КУО/мл)	1	1,9
<i>Corynebacterium spp.</i>	-	-
<i>St. aureus</i>	-	-
Стрептокок гр. В (<i>Str. Agalctiae</i>)	-	-
<i>St. haemolyticus</i>	-	-
<i>St. saprofiticus</i> (менше ніж 10 ⁵ КУО/мл)	2	3,8
<i>Str. angaemolyticus</i>	-	-
Гриби роду <i>Candida</i>	2	3,8
<i>C. trachomatis</i>	-	-
<i>U. urealyticum</i> (більше ніж 10 ⁴ КУО/гмл)	2	3,8
<i>M. hominis</i> (більше ніж 10 ⁴ КУО/мл)	-	-

Таблиця 7

Показники цитокінового профілю в обстежених жінок після лікування (M±m)

Показник	Групи жінок		
	Основна група (n=52)		Контрольна група (n=30)
	До лікування	Після лікування	
IL-1, пг/мл	13,8±0,7*	5,8±0,4**	3,0±0,1
TNFα, пг/мл	32,5±4,7*	15,4±0,2**	13,3±0,4
INFγ, пг/мл	45,0±6,1*	33,5±1,1**	27,0±0,6
IL-10, пг/мл	15,0±0,6*	18,1±0,5**	19,7±0,3

Примітки: * різниця достовірна відносно показників контрольної групи (p<0,05); ** різниця достовірна між показниками в процесі лікування (p<0,05).

Таблиця 8

Клінічна ефективність комплексного терапії з включенням препарату Орципол у жінок із рецидивом запального процесу геніталій (абс., %)

Клінічна ефективність	Кількість пацієнток	
	абс. число	%
Добрий ефект (10-7 балів)	30	57,7
Неповний ефект (6-3 бали)	19	36,5
Відсутній ефект (2-0 балів)	3	5,8

у 12 (23,1%) пацієнток настала бажана вагітність.

Отже, рецидив хронічного запального процесу геніталій у жінок потребує оцінки ступеня тяжкості для визначення умов лікування (стаціонарні чи амбулаторні), з'ясування наявності збудника або асоціацій мікроорганізмів запального процесу для вибору етіологічної терапії, оцінки характеру імунної відповіді макроорганізму, відновлення функціональних властивостей, у т.ч. і мікробіоти жіночого статевого тракту, для вибору ефективного лікування і збереження репродуктивного здоров'я.

Поєднання хронічного запального процесу внутрішніх статевих органів та нижнього відділу статевого тракту сприяє розвитку рецидивування запального процесу і потребує проведення антибактеріальної терапії.

Комплексний антибактеріальний препарат Орципол містить сучасні ефективні компоненти в одній таблетці, зручний у використанні в амбулаторних умовах, добре переноситься, має невелику кількість побічних ефектів.

Висновки

На підставі викладеного вище можна зробити такі висновки:

1. В етіологічному спектрі збудників урогенітальних інфекцій у жінок із рецидивуючими запальними процесами геніталій переважали бактеріальні асоціації внутрішньоклітинних і умовно-патогенних мікроорганізмів, які зумовлювали загострення запального процесу статевих органів.
2. Серед внутрішньоклітинних збудників переважали *U. urealyticum* (78,8% жінок) і *C. trachomatis* (13,5% жінок).
3. Наявність запальних захворювань нижнього відділу статевого тракту значно погіршує захисні властивості піхви і шийки матки, що сприяє поширенню патогенних мікроорганізмів у матку і придатки, розвитку сальпінгофориту й ендометриту.
4. Використання комбінованого антибактеріального препарату Орципол у комплексній терапії рецидивуючих запальних захворювань статевих органів у жінок показало високу ефективність, забезпечувало тривалий період ремісії, мало добру переносимість та безпечність.

Надійшла до редакції 19.08.2019 р.

Список використаної літератури

1. Прилепская В.Н. Генитальные инфекции и патология шейки матки. Клинические лекции / В.Н. Прилепская, Е.Б. Рудакова. — Омск, 2004. — 212 с.
2. Подольський В.В. Сучасні можливості лікування хронічних запальних захворювань статевих органів у жінок фертильного віку / В.В. Подольський // Здоровье женщины. — 2017. — № 5 (21). — С. 132-136.
3. Серов В.Н. Современные принципы терапии воспалительных заболеваний женских половых органов: [меотдическое пособие] / В.Н. Серов, А.П. Тихомиров, Д.М. Лубнин. — М., 2003. — 223 с.
4. Сидельникова В.М. Эндокринология беременности в норме и при патологии / В.М. Сидельникова. — М.: МЕДпресс-информ, 2007. — 332 с.
5. Коган Б.Г. Роль комбинированных антибактериальных средств в комплексном лечении воспалительных заболеваний женских половых органов смешанной этиологии / Б.Г. Коган, Г.Д. Гордеева // Здоровье женщины. — 2014. — № 5. — С. 86-90.
6. Гецько Н.В. Лікування урогенітальних мікст-інфекцій, спричинених мікоплазмою та уреоплазмою, на тлі супутніх дисбіозів / Н.В. Гецько, О.В. Цмур // Здоровье женщины. — 2012. — № 10 (76). — С. 43-46.
7. Кузьмин В.Н. Инфекции, передаваемые половым путем, в проблеме репродуктивного здоровья женщин / В.Н. Кузьмин // Здоровье женщины. — 2010. — 1 (47). — С. 233-236.
8. Краснополяский В.И. Влияние инфекций на репродуктивную функцию женщин / В.И. Краснополяский, Т.Н. Мельник, О.Ф. Серова, В.А. Туманова и др. // Российский вестник акушера-гинеколога. — 2004. — № 5. — С. 26-29.
9. Краснополяский В.И. Диагностика недостаточности лютеиновой фазы / В.И. Краснополяский, Л.С. Логутова, А.П. Лазарев, Т.Н. Мельник и др. // Российский вестник акушера-гинеколога. — 2006. — № 2. — С. 68-72.
10. Дранник Г.Н. Клиническая иммунология и аллергология: Учебное пособие / Г.Н. Дранник. — Одесса: Астропринт, 1999. — 604 с.
11. Іванюта Л.І. Імунологічна регуляція репродуктивного процесу / Л.І. Іванюта, С.О. Іванюта // Здоровье женщины. — 2006. — № 2 (26). — С. 140-144.
12. Медицинская лабораторная диагностика (программы и алгоритмы). — Том 3 / Под ред. А.И. Карпищенко. — С.-Петербург: Интермедика, 2001. — 544 с.

Current approaches to the treatment of recurrent inflammatory genital diseases in women

N.G. Skuriatina, O.P. Gnatko

Abstract

The article presents modern aspects of the formation of female chronic inflammatory genital diseases. The diagnostic and therapeutic algorithm for the estimation of severity and nature of inflammatory process recurrence is suggested. The results of the use of the combined antibacterial drug Orcipol in the complex therapy of recurrent inflammatory genital diseases in women are presented.

Keywords: inflammatory genital diseases, recurrence, antibacterial therapy.