

ОСОБЛИВОСТІ ЛІКУВАННЯ ЗАПАЛЬНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ ОРГАНІВ МАЛОГО ТАЗА В ЖІНОК ІЗ СИНДРОМОМ ПОЛІКІСТОЗНИХ ЯЄЧНИКІВ



Н.В. КОСЕЙ

д. мед. н., головний науковий співробітник відділення ендокринної гінекології ДУ «Інститут педіатрії, акушерства та гінекології НАМН України»

ORCID: 0000-0003-3085-3285

Т.О. ЛІСЯНА

к. біол. н., науковий керівник бактеріологічної лабораторії ДУ «Інститут педіатрії акушерства та гінекології НАМН України»

ORCID: 0000-0001-6001-5579

Г.В. ВЕТОХ

к. біол. н., науковий керівник бактеріологічної лабораторії ДУ «Інститут педіатрії акушерства та гінекології НАМН України»

ORCID: 0000-0003-3551-2041

Контакти:

Ветох Галина Василівна
КНП «Консультативно-діагностичний центр Дніпровського району м. Києва», філія № 3, жіноча консультація 02100, Київ, Червоноткацька, 31
тел.: +38 (044) 559 01 22
e-mail: AlinaVetokh@gmail.com

ВСТУП

Синдром полікістозних яєчників (СПКЯ) є розповсюдженим захворюванням з частотою виявлення від 6 до 20% в залежності від використовуваних критеріїв [1].

Актуальність даної патології обумовлена зростанням поширення СПКЯ, клінічними проявами у вигляді порушень дозрівання фолікулів і овуляції, репродуктивної функції і збільшення питомої ваги нетипових патогенетичних варіантів цього захворювання. Кожна п'ята молода жінка має сукупність ознак, характерних для СПКЯ. На сьогодні СПКЯ нерідко діагностується не тільки у пацієнок із ожирінням, але й в жінок із нормальною масою тіла [2]. Так, у низці популяційних досліджень показано, що від 30 до 70% жінок із СПКЯ мають нормальну масу тіла [3, 4].

Нашими попередніми дослідженнями було виявлено, що СПКЯ у пацієнок без ожиріння часто (до 84%) супроводжується запальними захворюваннями органів малого таза (ЗЗОМТ). Подальші дослідження показали, що запальний процес може грати роль у механізмі розвитку СПКЯ і його клінічних проявів у пацієнок із нормальною масою тіла. Тому було вирішено ретельно вивчити функцію репродуктивної системи в жінок із СПКЯ і нормальною масою тіла на фоні запальних процесів геніталій.

ПОСТАНОВКА ЗАВДАННЯ ДОСЛІДЖЕННЯ

Метою дослідження стала розробка патогенетично обґрунтованих терапевтичних алгоритмів для пацієнок із СПКЯ на фоні ЗЗОМТ на основі вивчених взаємозв'язків між функціонуванням гіпофізарно-яєчничкової системи та особливостями перебігу запального процесу.

На підставі виявлених у попередніх дослідженнях змін мікробіоценозу з переважанням асоціацій аеробних мікроорганізмів та високої частоти їхнього поєднання з *Candida albicans*, особливостей гормонального гомеостазу та васкуляризації яєчників, для даної категорії жінок було розроблено лікувальний комплекс, який складався з антибактеріальної терапії з урахуванням чутливості мікроорганізмів, антимікотичних препаратів, а також глютоксиму, нормоциклу, ноофену, апі-норму, поліжинаксу. Дані препарати було обрано з огляду на їхні властивості.

Глутоксим виявляє імуностимулюючу, гемостимулюючу, гепатопротекторну дію. Імуномодулююча дія препарату обумовлена рецептор-осередненим впливом на кальцій-залежні сигнальні шляхи макрофагів, що призводить до підвищення виживання і функціональної дієздатності тканинних макрофагів, активності лізосомальних ферментів, утворення активних форм кисню, поглинання і загибелі мікроорганізмів, секреції цитокінів: інтерлейкінів 1-го, 2-го, 6-го типів, фактора некрозу пухлини, інтерферонів, еритропоетину; катіонних протимікробних пептидів – дефенсинів, каталецидинів. Глутоксим стимулює процеси екзоцитозу везикул із макрофагів, що уражені внутрішньоклітинними паразитарними мікроорганізмами, роблячи їх доступними для дії антибактеріальних препаратів. Крім того, глютоксим виявляє антигіпоксичну, мембраностабілізуючу, цитопротекторну, антиоксидантну та дезінтоксикаційну активність, сприяє відновленню експресії рецепторів.

Компоненти препарату апі-норм активують власні захисні сили організму, сприяють пригніченню активності хронічних ЗЗОМТ. Зокрема, екстракт прополісу, стимулюючи синтез імуноглобулінів, виявляє протівірусну, антибактеріальну та антисептичну дію. Екстракт календули лікарської має протизапальну, спазмолітичну дію на гладеньку мускулатуру, покращує обмін речовин. Екстракт звіробою звичайного виявляє болезаспокійливу та регенеруючу дію. Масло обліпихи крушиновидної прискорює епітелізацію, виявляє цитопротекторну, антиоксидантну та протизапальну активність.

Компоненти препарату нормоцикл сприяють нормалізації рівня жіночих статевих гормонів, мають потужну протизапальну дію. Завдяки наявності у складі препарату екстракту симплоску гроновидного відбувається нормалізація співвідношення лютеїнізуючого (ЛГ) і фолікулостимулюючого (ФСГ) гормонів, відновлення морфологічної структури яєчників та їх чутливості до гормонів. Симплоску гроновидний містить алкалоїди лотурин, колотурин та лотуриндин, за рахунок чого виявляє протизапальні властивості, сприяє прискоренню розсмоктування запального інфільтрату та ексудату, має спазмолітичну дію. Спаржа гроновидна ефективно усуває гіперестрогенію, оскільки

сприяє перетворенню в печінці естрадіолу в естрон. Крім того, ця рослина має здатність потенціювати вироблення прогестерону. Солодка гола (лакриця) усуває піки падіння і підвищення естрогенів, що характерно для деяких видів дисфункціональних маткових кровотеч, а також виявляє антиандрогенну дію завдяки пригніченню 17-гідроксистероїд-дегідрогенази, яка каталізує перетворення андростендіону в тестостерон. Гліциризинова кислота, яку містить солодка, стимулює кору наднирників, що зумовлює пригнічення ексудативної та проліферативної фаз запального процесу. Куркума довга чинить антимікробний ефект, імуномодулюючу дію та має протипухлинний захист. Вона здатна пригнічувати функцію нейтрофілів при запальних станах та біосинтез запальних простагландинів із арахідонової кислоти.

Ноофен (діюча речовина фенібут) має транквілізуючі властивості: усуває психоемоційне напруження, тривожність, страх, емоційну лабільність, дратівливість, покращує сон. Препарат полегшує передачу нервових імпульсів у центральній нервовій системі, опосередковану γ -аміномасляною кислотою, покращує функціональний стан мозку за рахунок нормалізації метаболізму тканин та впливу на мозковий кровообіг. Домінуючою є його антигіпоксична дія. Препарат також стимулює процеси навчання, покращує пам'ять, підвищує фізичну та розумову працездатність.

Враховуючи наявність при запальному процесі порушень мікроциркуляції у вогнищі запалення, а також збільшення контамінації вагіни асоціаціями мікроорганізмів, разом із системною антибактеріальною терапією проводилось лікування місцевим комбінованим препаратом поліжинакс. Поліжинакс містить неоміцину сульфат, поліміксину В сульфат, ністатин. Неоміцину сульфат є антибіотиком із групи амінозидів, який чинить бактерицидну дію шляхом блокування функції бактеріальних рибосом у широкого спектра грамнегативних та грампозитивних мікроорганізмів. Поліміксину В сульфат є антибіотиком із групи поліпептидів, який чинить бактерицидну дію на переважно грамнегативну флору, порушує осмотичну резистентність мембран бактерій. Поліміксин В активний щодо патогенних збудників як у стадії спокою, так і в стадії росту. Ністатин – полієновий антибіотик із фунгіцидною дією відносно грибів роду *Candida*, до якого чутливі навіть *Candida non-albicans*, завдяки здатності зв'язувати ергостерол цитоплазматичної мембрани грибів. Проявляє активність відносно *Candida spp.*, *Histoplasma spp.*, *Coccidioides spp.*, *Cryptococcus spp.*, *Aspergillus*, *Blastomyces dermatitidis*. Діючі речовини поліжинаксу не впливають на активність лактобактерій у складі нормальної мікрофлори піхви, що сприяє збереженню її колонізаційної резистентності.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Запропонований комплекс призначали одночасно з антибактеріальною та протигрибковою терапією відразу після встановлення діагнозу за наступною схемою: глутоксим внутрішньом'язово по 10 мг 1 раз на добу протягом 14 днів, нормоцикл по 2 капсули двічі на добу упродовж 3-х місяців, ноофен по 250 мг тричі на добу впродовж 30 днів, поліжинакс по 1-му супозиторію вагінально протягом 12 днів, потім апі-норм по 1-му супозиторію вагінально протягом 3-х курсів по 5 днів кожен із 5-денною перервою між курсами.

За розробленою схемою було проліковано 49 пацієнток із СПКЯ на фоні ЗЗОМТ (основна група). Групу порівняння склали 31 жінка, кожна з яких пройшла лише стандартну антибактеріальну та протигрибкову терапію.

Групи були порівнянні за віком та індексом маси тіла. Середній вік обстежуваних жінок основної групи склав $26,1 \pm 0,86$ року, групи порівняння – $25,5 \pm 0,93$ року ($p > 0,05$), середній індекс маси тіла – $24,1 \pm 1,4$ та $23,7 \pm 0,93$ відповідно ($p > 0,05$).

На першому етапі обстеження вивчали скарги пацієнток, проводили клінічний та гінекологічний огляд. Оваріальну функцію досліджували за допомогою вивчення менструального календаря та гормонального профілю з визначенням секреції гонадотропних гормонів – ФСГ і ЛГ, естрадіолу, тестостерону, пролактину в сироватці крові на 5–8 день менструального циклу (МЦ) та прогестерону – на 20–26 день МЦ.

Усім пацієнткам проводили ехографічне обстеження геніталій (матки, ендометрія, придатків) на ультразвуковому апараті Logiq Book XP з використанням вагінального датчика 4–11 МГц. Обстеження проводилось на 7–9 день та 16–18 день МЦ в режимі сканування двовимірної сірої шкали, кольорового доплер-картування та імпульсного спектрального доплер-режиму. При трансвагінальній ехографії органів малого таза оцінювалась форма яєчників, проводився підрахунок кількості фолікулів, визначалась наявність больового синдрому під час рухів датчика. При доплерометричному дослідженні оцінювались особливості васкуляризації яєчників на основі візуалізації кольорових локусів, що відповідали розташуванню судин, та показники кровотоку в яєчникових і внутрішньоєєчникових артеріях. Для кількісної інтерпретації спектральних кривих швидкості кровотоку використовували такі показники доплерометричного дослідження, як максимальна систолічна швидкість кровотоку, індекс резистентності та пульсаційний індекс.

Проведення мікробіологічних аналізів та облік результатів здійснювали відповідно до наказу МОЗ України від 10.05.2007 № 234 «Про організацію профілактики внутрішньолікарняних інфекцій в акушерських стаціонарах» [6] в лабораторії бактеріології ДУ «Інститут педіатрії, акушерства та гінекології НАМН України». Для висіву слизу використовували такі диференційно-діагностичні середовища: кров'яний агар, жовточко-сольовий агар, «шоколадний» агар, середовища Ендо, Плоскірева, Сабуро, середовище АГВ, середовище MRS для лактобацил. Посіви здійснювали методом секторного посіву на щільні поживні середовища, що дозволяє визначити ступінь мікробного обсіменіння та виявити максимально можливий спектр мікрофлори. Ідентифікацію мікроорганізмів проводили за їхніми культуральними та морфологічними ознаками. Кількість мікробних клітин визначалася після підрахування колоній та перерахування даних в десятинні логарифми. Кількість мікрофлори 10^4 КУО/мл (Ig_4) і більше вважали за діагностичну концентрацію згідно з рекомендаціями щодо обліку виявлених мікроорганізмів [7]. З метою вивчення інфікованості статевих шляхів патогенами, що передаються статевим шляхом, пацієнток було обстежено на предмет виявлення хламідій та гарднерел методом полімеразної ланцюгової реакції, мікоплазм – за допомогою культурального методу, трихомонад і мобілукуса – шляхом звичайної мікроскопії.



З метою терапії жінок із СПКЯ та ЗЗОМТ раціональним є призначення антибактеріальних препаратів та засобів антистресорної, антиоксидантної, анксиолітичної, імуномодулюючої, детоксикаційної дії

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ

В результаті проведеної оцінки анамнестичних даних виявлено, що значна кількість жінок мали хронічні запальні захворювання: хронічний тонзиліт – 14 (28,7%) пацієнток основної та 7 (22,6%) групи порівняння, хронічний бронхіт – 7 (14,3%) та 12 (38,7%) пацієнток, хронічний пієлонефрит – 12 (24,5%) та 6 (19,3%) жінок, хронічний гастрит – 8 (16,3%) та 7 (22,6%) пацієнток відповідно.

Провідними скаргами хворих були порушення менструальної функції, аменорея, періодичні незначні кров'янисті виділення, ниючий біль внизу живота, свербіж та печіння в ділянці статевих губ, рясні виділення (рис. 1).

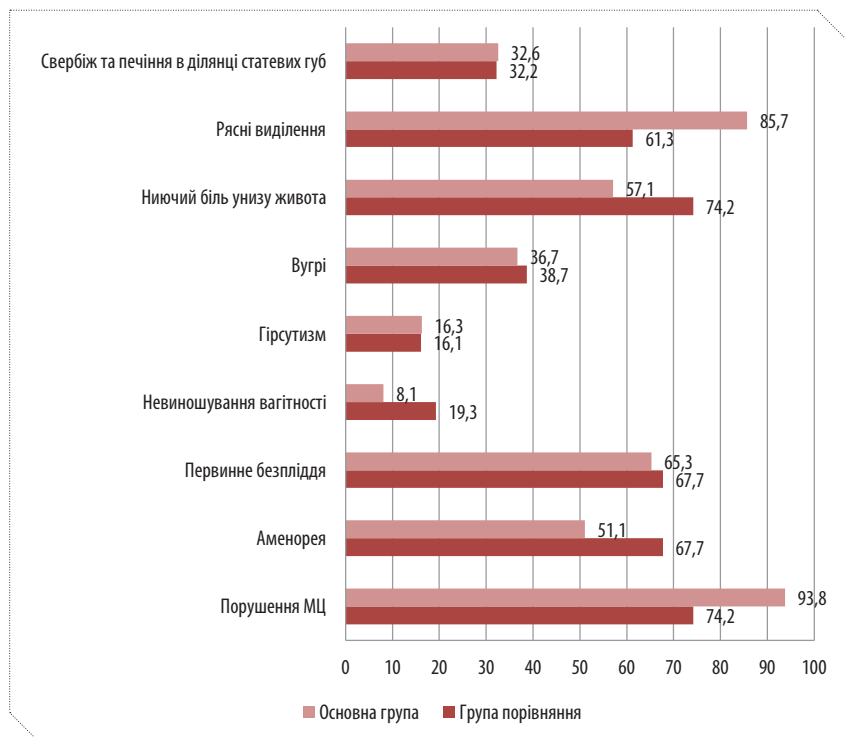


РИСУНОК 1. ХАРАКТЕРИСТИКА СКАРГ ОБСТЕЖУВАНИХ ЖІНОК (%)

При обстеженні шкіри у 8 (16,3%) жінок основної групи та в 5 (16,1%) пацієнток групи порівняння був виявлений гірсутизм. Стерженьове волосся розташовувалось по білій лінії живота, задній поверхні стегон, гомілках, на грудині, навколо ареол молочних залоз та на верхній губі. Показники гірсутного числа за шкалою Ферімана-Галвея коливались від 7 до 26 балів. Середній показник гірсутного числа в жінок основної групи склав $11,2 \pm 3,5$ балу, у пацієнток групи порівняння – $11,8 \pm 4,2$ балу.

Порушення МЦ зустрічались у 46 (93,8%) жінок основної та у 23 (74,2%) пацієнток групи порівняння. Так, ациклічні маткові кровотечі відзначали 21 (42,8%) жінка основної та 11 (35,5%) – групи порівняння, опсоменорею – 37 (75,5%) та 17 (54,8%) пацієнток, аменорею –

12 (22,4%) та 4 (12,9%) жінок, дисменорею – 9 (18,3%) та 3 (9,7%) пацієнток, альгодисменорею – 7 (14,3%) та 6 (19,3%) жінок відповідно (рис. 2).



РИСУНОК 2. ОСОБЛИВОСТІ МЕНСТРУАЛЬНОЇ ФУНКЦІЇ ДОСЛІДЖУВАНИХ ЖІНОК (%)

В результаті проведення лікування пацієнток із СПКЯ на фоні ЗЗОМТ як із застосуванням запропонованого нами комплексу, так і лише антибактеріальної терапії, відзначалось достовірне зменшення частоти скарг на ниючий біль унизу живота в обох групах жінок. При цьому в основній групі спостерігалось більш суттєве їх зменшення: лише 2 (4,1%) жінки скаржились на ниючий біль унизу живота після лікування проти 9 (29%) жінок групи порівняння ($p < 0,05$). Свербіж та печіння після курсу терапії не відзначала жодна жінка основної групи, на відміну від групи порівняння, в якій 5 (16,1%) жінок продовжували скаржитися на ці симптоми (рис. 3).

Після проведеного комплексного лікування регулярний МЦ встановився у 29 (59,2%) жінок основної групи, що було достовірно більше відносно групи порівняння – 7 (22,6%) пацієнток ($p < 0,05$). Альгодисменорея турбувала лише 3 (9,6%) жінок основної та 4 (12,9%) пацієнток групи порівняння (рис. 4).

За даними ультразвукового обстеження овуляторні цикли після проведеного нами комплексного лікування спостерігались у 36 (73,5%) жінок основної групи, що було вірогідно вище за відповідний показник у групі порівняння (10 пацієнток – 32,2%, $p < 0,05$).

Доплерометрична оцінка показників кровотоку внутрішньоєчникових артерій показала, що після проведеної комплексної терапії відбулось достовірне зниження максимальної систолічної швидкості кровотоку – до $13,84 \pm 0,62$ см/с проти $15,84 \pm 0,77$ см/с до початку лікування ($p < 0,05$), тоді як на фоні тільки протизапального лікування в групі порівняння істотних змін даного показника не відбувалось. В основній групі було відзначено зниження індексу резистентності до $0,56 \pm 0,02$ після терапії проти $0,68 \pm 0,03$ до початку лікування та пульсаційного індексу відповідно – до $0,85 \pm 0,02$ проти $0,96 \pm 0,04$ ($p < 0,05$) (табл. 1).

Підсумовуючи отримані результати, можна відзначити, що запропонована комплексна терапія сприяє зниженню судинного опору та максимальної систолічної швидкості кровотоку в інтраоваріальних судинах.

Під час аналізу показників гормонального гомеостазу виявлено збільшення секреції прогестерону до $12,7 \pm 1,15$ нг/мл після проведеної комплексної терапії проти $6,8 \pm 0,63$ нг/мл до початку лікування ($p_{1-2, 2-4} < 0,05$), тоді як на фоні тільки протизапального лікування в групі порівняння мала місце лише тенденція до збільшення його продукції. Крім того, після проведеного комплексного курсу терапії спостерігалась тенденція до підвищення середнього рівня естрадіолу в основній групі ($0,37 \pm 0,07$ нмоль/л), що також свідчило про покращення стероїдпродукуючої функції яєчників. В основній групі було відзначено зниження співвідношення ЛГ/ФСГ до $1,21 \pm 0,16$ після закінчення терапії проти $1,94 \pm 0,19$ до лікування ($p < 0,05$), чого не спостерігалось в групі порівняння. Після лікування середній рівень пролактину знизився у пацієток обох груп, але достовірне його зменшення було відзначено лише в основній групі – до $8,77 \pm 1,43$ нг/мл у порівнянні з $17,54 \pm 0,86$ нг/мл до лікування ($p < 0,05$). Вільний тестостерон у жінок основ-

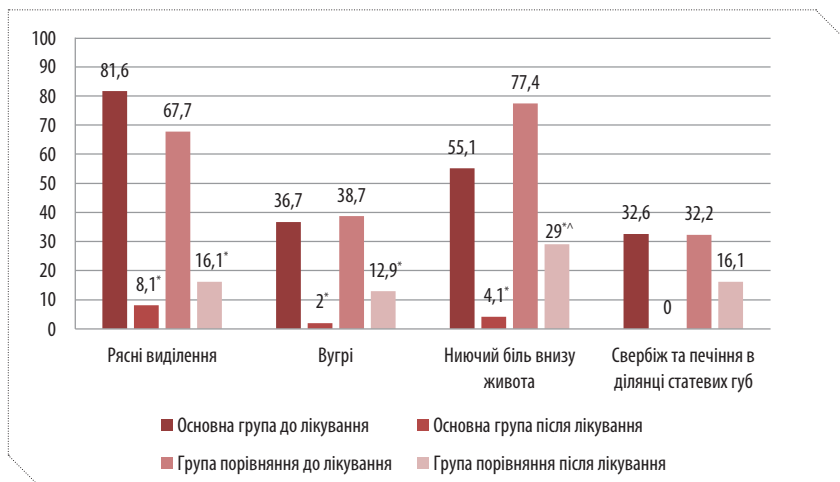


РИСУНОК 3. СКАРГИ ПАЦІЄТОК ДО ТА ПІСЛЯ КУРСУ ЛІКУВАННЯ (%)

* різниця достовірна відносно показника до лікування в межах групи, $p < 0,05$;

^ різниця достовірна відносно групи порівняння після лікування, $p < 0,05$

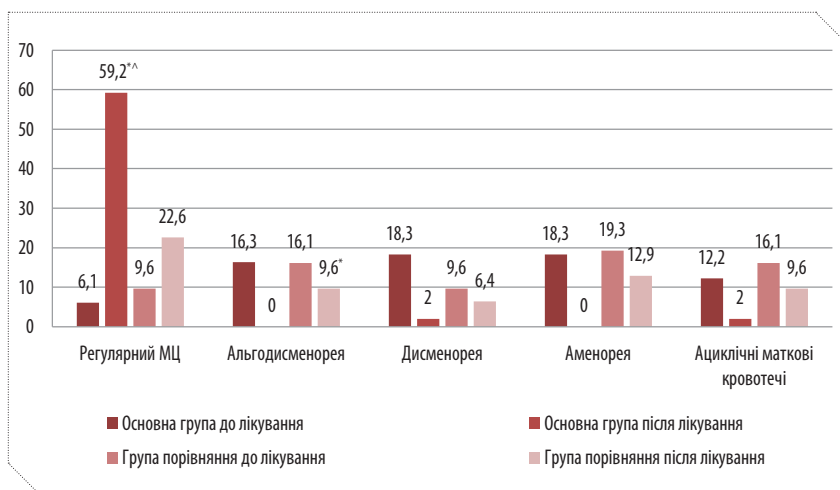


РИСУНОК 4. ХАРАКТЕРИСТИКА МЕНСТРУАЛЬНОЇ ФУНКЦІЇ ЖІНОК ІЗ СПКЯ ТА ЗЗОМТ ДО ТА ПІСЛЯ ЛІКУВАННЯ (%)

* різниця достовірна відносно показника до лікування в межах групи, $p < 0,05$;

^ різниця достовірна відносно групи порівняння після лікування, $p < 0,05$

ної групи після лікування склав $3,17 \pm 0,51$ пг/мл, що було достовірно нижче порівняно з показниками до лікування – $5,84 \pm 0,42$ пг/мл ($p < 0,05$) (табл. 2).

ТАБЛИЦЯ 1. ОЦІНКА ГЕМОДИНАМІКИ ЯЄЧНИКІВ ДО ТА ПІСЛЯ ЛІКУВАННЯ, СЕРЕДНЄ ЗНАЧЕННЯ (ДІАПАЗОН)

Параметри	Основна група до лікування (n = 49)	Основна група після лікування (n = 49)	Група порівняння до лікування (n = 31)	Група порівняння після лікування (n = 31)
Максимальна систолічна швидкість кровотоку внутрішньоєчникових артерій, см/с	$15,84 \pm 0,77$ (11,59–18,62)	$13,84 \pm 0,62^*$ (9,65–19,83)	$16,21 \pm 0,64$ (11,75–19,33)	$15,31 \pm 0,76$ (9,73–17,47)
Індекс резистентності внутрішньоєчникових артерій	$0,68 \pm 0,03$ (0,62–0,7)	$0,56 \pm 0,02^*^*$ (0,52–0,62)	$0,66 \pm 0,02$ (0,62–0,72)	$0,62 \pm 0,02$ (0,59–0,66)
Пульсаційний індекс внутрішньоєчникових артерій	$0,96 \pm 0,04$ (0,95–1,03)	$0,85 \pm 0,02^*$ (0,82–0,9)	$0,94 \pm 0,03$ (0,91–1,0)	$0,9 \pm 0,04$ (0,83–0,96)

* різниця достовірна при порівнянні з основною групою до лікування, $p < 0,05$;

^ різниця достовірна відносно групи порівняння після лікування, $p < 0,05$

ТАБЛИЦЯ 2. РІВЕНЬ ГОРМОНІВ У ЖІНОК З СПКА ТА ЗЗОМТ ДО ТА ПІСЛЯ ЛІКУВАННЯ

Параметри	Основна група до лікування (n = 49)	Основна група після лікування (n = 49)	Група порівняння до лікування (n = 31)	Група порівняння після лікування (n = 31)
ЛГ/ФСГ	1,94 ± 0,19	1,21 ± 0,16*	2,35 ± 0,22	1,63 ± 0,17
Естрадіол, нмоль/л	0,2 ± 0,05	0,37 ± 0,07	0,24 ± 0,07	0,29 ± 0,06
Прогестерон, нг/мл	6,8 ± 0,63	12,7 ± 1,15*^	6,2 ± 0,57	6,9 ± 0,87
Пролактин, нг/мл	17,54 ± 0,86	8,77 ± 1,43*^	18,62 ± 1,07	14,72 ± 1,68
Тестостерон вільний, пг/мл	5,84 ± 0,42	3,17 ± 0,51*	6,35 ± 0,57	4,43 ± 0,63

* різниця достовірна при порівнянні з основною групою до лікування, p < 0,05;

^ різниця достовірна відносно групи порівняння після лікування, p < 0,05

Отримані дані вказують на те, що запропонована комплексна терапія сприяє відновленню стероїдопродукуючої функції яєчників, що полягає у підвищенні синтезу естрогенів і прогестерону та супроводжується зниженням кількості андрогенів.

Бактеріоскопічне дослідження до лікування виявило переважання III та IV ступенів чистоти піхви: відповідно у 14 (28,6%) та 23 (46,9%) пацієток основної групи та у 4 (12,9%) та 19 (61,3%) жінок групи порівняння. Після проведеного курсу терапії в обох групах спостерігалось зменшення питомої ваги III та IV ступенів чистоти піхви та збільшення II ступеня. При цьому в жінок основної групи після лікування частка I та II ступенів перевищувала таку в групі порівняння майже в 2 рази (рис. 5).

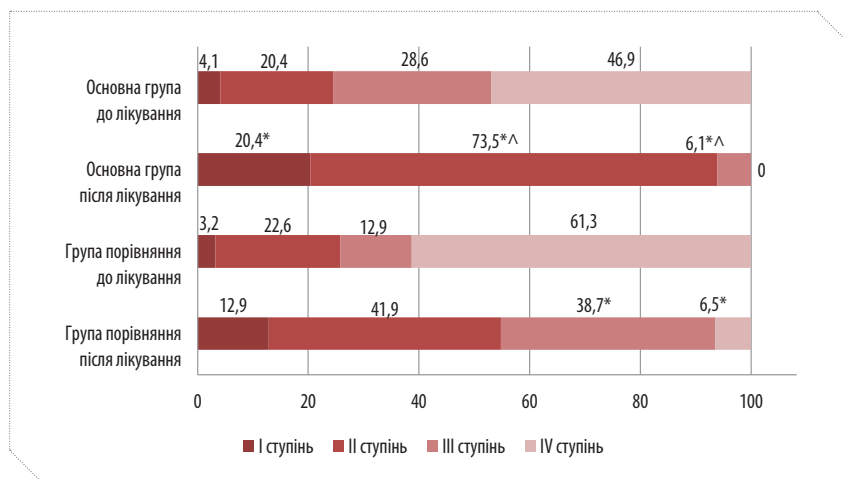


РИСУНОК 5. ХАРАКТЕРИСТИКА БАКТЕРІОСКОПІЧНОГО ОБСТЕЖЕННЯ ЖІНОК ІЗ СПКА ТА ЗЗОМТ ДО ТА ПІСЛЯ ЛІКУВАННЯ (%)

* різниця достовірна відносно показника до лікування в межах групи, p < 0,05;

^ різниця достовірна відносно групи порівняння після лікування, p < 0,05

При проведенні бактеріологічного дослідження до лікування виявлено переважання асоціативних форм мікробіоценозу піхви. Так, в основній групі монокультуру було виявлено лише в 6 (12,2%) випадках, асоціацію двох мікроорганізмів – в 34 (69,4%), трьох та більше – в 9 (18,4%) випадках. В групі порівняння один мікроорганізм було виявлено у 5 (16,1%) пацієток, два – у 20 (64,5%), три та більше – у 6 (19,4%). Частота бактеріально-бактеріальних асоціацій у пацієток основної групи складала 69,4%, тоді як частота бактеріально-грибкових – 20,4%. У жінок групи порівняння частота асоціацій зустрічалась у 51,6 та 19,3% випадків відповідно (рис. 6).



РИСУНОК 6. ЧАСТОТА МОНОКУЛЬТУР, БАКТЕРІАЛЬНИХ ТА ГРИБКОВИХ АСОЦІАЦІЙ (%)

Проведення комплексного лікування за запропонованою схемою сприяло зменшенню контамінації піхви асоційованими формами бактеріальної мікрофлори.

Зменшення частоти виявлення бактеріальних асоціацій після проведеного лікування супроводжувалось збільшенням питомої ваги монокультур. Так, в основній групі після терапії монокультуру було виявлено в 42 (85,7%) жінок, асоціацію двох мікроорганізмів – у 6 (12,2%) пацієнток, трьох та більше – лише у 1 (2,1%) жінки; в групі порівняння – у 8 (25,8%), 21 (67,7%) та 2 (6,5%) пацієнток відповідно. На фоні комплексної терапії спостерігалось зменшення частоти виявлення та кількісних характеристик патогенних і умовно-патогенних мікроорганізмів із переважанням сапрофітної мікрофлори (табл. 3).

Так, після курсу терапії в основній групі відзначено набагато меншу концентрацію *Enterococcus faecalis* 1,32 ± 0,26 lg КУО/мл ($p_{1-2} < 0,05$), *Enterobacter cloacae* 2,13 ± 0,25 lg КУО/мл ($p_{1-2} < 0,05$), *Streptococcus agalactiae* 1,46 ± 0,18 lg КУО/мл ($p_{1-2,2-4} < 0,05$), *Staphylococcus epidermidis* 1,78 ± 0,18 lg КУО/

мл ($p_{1-2,2-4} < 0,05$), *Staphylococcus aureus* 1,49 ± 0,31 lg КУО/мл ($p_{1-2} < 0,05$), *Corynebacterium xerosis* 1,14 ± 0,32 lg КУО/мл ($p_{1-2,2-4} < 0,05$), *Escherichia coli* 2,07 ± 0,32 lg КУО/мл ($p_{1-2} < 0,05$), *Peptococcus anaerobius* 1,67 ± 0,27 lg КУО/мл ($p_{1-2} < 0,05$), *Bacteroides fragilis* 1,84 ± 0,36 lg КУО/мл. В групі порівняння зменшення контамінації статевих шляхів умовно-патогенною мікрофлорою теж мало місце, але воно було менш виражене. Після проведеного курсу терапії в обох групах кількість *Lactobacillus spp.* суттєво не відрізнялась.

Найбільш розповсюдженими генітальними інфекціями, що передаються статевим шляхом, були *Ureaplasma urealyticum* та *Gardnerella vaginalis* – як в основній групі, так і в групі порівняння. Після проведеного комплексного лікування в жінок обох груп відбулась елімінація *Chlamydia trachomatis* та *Trichomonas vaginalis*. В основній групі після курсу терапії *Mycoplasma spp.* колонізувала піхву в 1 (2%) жінки, *Ureaplasma urealyticum* – у 2 (4,1%) ($p_{1-2} < 0,05$), *Mobiluncus curtisii* – у 2 (4,1%), *Gardnerella vaginalis* – в 1 (2%) ($p_{1-2} < 0,05$) (табл. 4).

ТАБЛИЦЯ 3. КОНЦЕНТРАЦІЯ МІКРОФЛОРИ ПІХВИ В ОБСТЕЖЕНИХ ЖІНОК ДО ТА ПІСЛЯ ЛІКУВАННЯ, lg КУО/мл (M ± m)

Спектр мікрофлори	Значення показника за групами жінок			
	Основна група до лікування (n = 49)	Основна група після лікування (n = 49)	Група порівняння до лікування (n = 31)	Група порівняння після лікування (n = 31)
<i>Lactobacillus spp.</i>	3,51 ± 0,35	3,26 ± 0,41	3,73 ± 0,28	3,15 ± 0,52
<i>Enterococcus faecalis</i>	2,23 ± 0,24	1,32 ± 0,26*	2,54 ± 0,3	1,56 ± 0,22
<i>Enterobacter cloacae</i>	4,24 ± 0,18	2,13 ± 0,25*	4,53 ± 0,34	2,42 ± 0,28
<i>Streptococcus agalactiae</i>	3,98 ± 0,42	1,46 ± 0,18*^	3,52 ± 0,31	2,17 ± 0,24
<i>Streptococcus viridans</i>	2,47 ± 0,34	-	2,86 ± 0,26	1,66 ± 0,31
<i>Streptococcus pyogenes</i>	1,87 ± 0,28	-	3,14 ± 0,36	1,43 ± 0,28
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	3,63 ± 0,37	1,78 ± 0,18*	3,26 ± 0,27	2,08 ± 0,34
<i>Staphylococcus aureus</i>	4,13 ± 0,36	1,49 ± 0,31*	4,28 ± 0,23	2,15 ± 0,21
<i>Corynebacterium xerosis</i>	4,32 ± 0,42	1,14 ± 0,32*^	5,07 ± 0,18	3,12 ± 0,26
<i>Escherichia coli</i>	3,68 ± 0,24	2,07 ± 0,32*	3,56 ± 0,29	2,36 ± 0,21
<i>Peptostreptococcus saprophyticus</i>	4,53 ± 0,26	1,75 ± 0,23*^	5,14 ± 0,37	3,81 ± 0,18
<i>Peptococcus anaerobius</i>	3,41 ± 0,32	1,67 ± 0,27*	3,74 ± 0,33	2,32 ± 0,24
<i>Bacteroides fragilis</i>	2,78 ± 0,41	1,84 ± 0,36	3,52 ± 0,27	2,41 ± 0,35
<i>Klebsiella oxytoca</i>	3,25 ± 0,42	-	3,54 ± 0,28	1,65 ± 0,48
<i>Candida spp.</i>	5,17 ± 0,36	-	4,74 ± 0,42	2,66 ± 0,23

* різниця достовірна при порівнянні з основною групою до лікування, $p < 0,05$;

^ різниця достовірна відносно групи порівняння після лікування, $p < 0,05$

ТАБЛИЦЯ 4. ЧАСТОТА ВІЯВЛЕННЯ ЗБУДНИКІВ ІНФЕКЦІЙ, ЩО ПЕРЕДАЮТЬСЯ СТАТЕВИМ ШЛЯХОМ, В ОБСТЕЖЕНИХ ГРУПАХ ЖІНОК ДО ТА ПІСЛЯ ЛІКУВАННЯ, АБС. Ч. (%)

Вид збудника	Основна група до лікування (n = 49)	Основна група після лікування (n = 49)	Група порівняння до лікування (n = 31)	Група порівняння після лікування (n = 31)
<i>Mycoplasma spp.</i> (культуральний метод, > 10 ⁴ КУО/мл)	6 (12,4)	1 (2)	7 (22,6)	3 (9,6)
<i>Ureaplasma urealyticum</i> (культуральний метод, > 10 ⁴ КУО/мл)	11 (22,4)	2 (4,1)*	6 (19,3)	2 (6,4)
<i>Chlamydia trachomatis</i> полімеразна ланцюгова реакція	3 (6,2)	-	2 (6,4)	-
<i>Trichomonas vaginalis</i> (мікроскопія)	2 (4,1)	-	1 (3,2)	-
<i>Mobiluncus spp.</i> (мікроскопія)	5 (10)	2 (4,1)	5 (16,1)	3 (9,6)
<i>Gardnerella vaginalis</i>	9 (18,3)	1 (2)*	6 (19,3)	3 (9,6)

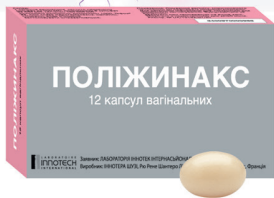
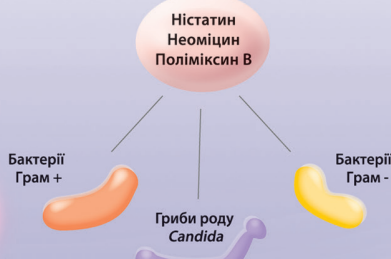
* різниця достовірна при порівнянні з основною групою до лікування, $p < 0,05$

ПОЛІЖИНАКС®

Ністатин, Неоміцин, Поліміксин В

Унікальна комбінація широкого спектру дії
для ефективного лікування вагініту*

3 активні речовини*



ПОЛІЖИНАКС
12 капсул вагінальних

ПОЛІЖИНАКС
Застосовувати інтравагінально ввечері перед сном 1 капсулу на добу. Курс лікування - 12 днів, профілактичний курс - 6 днів.



ПОЛІЖИНАКС ВІРГО
6 капсул, що містять порцію для інтравагінального введення

ПОЛІЖИНАКС ВІРГО
Для застосування у дитячій гінекологічній практиці.
Вийміть 1 капсулу вводити інтравагінально (попереду відраховуючи кінець капсули) перед сном протягом 6 днів після.

Лікування вагініту, спричиненого чутливими мікроорганізмами:

- бактеріальний вагініт;
- рецидивуючий неспецифічний вагініт;
- вагініт, спричинений грибами роду *Candida* (*Candida albicans* і *Candida non-albicans*).

Профілактика інфекційних ускладнень:

- перед встановленням внутрішньоматкового засобу, абортотом;
- перед і після діатермокоагуляції шийки матки;
- перед пологами.



«Лабораторія Іннотек Інтернаціональ»
Представництво в Україні: 01001, Київ, вул. М.Житомирська, 6,
тел. (044) 278 06 38, виробник: завод Іннотера Шузі (Франція).

* Інструкція для медичного застосування препарату "Поліжинакс" та "Поліжинакс Вірго". Склад: 1 капсула вагінальна містить неоміцину сульфат 35 000 МО, поліміксину В сульфат 35 000 МО, ністатин 100 000 МО. Фармакотерпевтична група. Протимікробні та антисептичні засоби для застосування у гінекології. Антибіотики. Ністатин, комбінації. Код АТХ G01A A51. **Показання.** Лікування вагініту, спричиненого чутливими до препарату мікроорганізмами, у тому числі: бактеріальний вагініт, спричинений банальною піогенною мікрофлорою; рецидивуючий неспецифічний вагініт; вагініт, спричинений грибами роду *Candida* (*Candida albicans* і *Candida non-albicans*); вагініт, спричинений змішаною інфекцією. З метою профілактики інфекційних ускладнень Поліжинакс рекомендується застосовувати перед початком будь-якого хірургічного втручання на статевих органах, перед абортотом, встановленням внутрішньоматкового засобу, перед і після діатермокоагуляції шийки матки, перед проведенням внутрішньоматкових та внутрішньоуретральних обстежень, перед пологами. **Протипоказання.** Підвищена чутливість до будь-якого компонента (комбінації компонентів) препарату. Через наявність опі соєвої Поліжинакс протипоказаний пацієнтам з алергією до сої та арахісу. **Застосування у період вагітності або годування груддю.** У клінічних дослідженнях Поліжинаксу на даний час не було відзначено та не повідомлялося про випадки виникнення вад розвитку або фетотоксичності. Спостережень за вагітністю, що зазнала впливу цього лікарського засобу, недостатньо, щоб виключити будь-який ризик. Тому застосування препарату у період вагітності можливе лише за призначенням лікаря у тих випадках, коли очікувана користь для матері перевищує потенційний ризик для плода. Через відсутність даних щодо проникнення препарату у грудне молоко застосування цього препарату слід уникати у період годування груддю. **"Поліжинакс Вірго". Спосіб застосування та дози.** Необхідно надіряти загострений кінець капсули ножицями. Після цього вміст 1 капсули ввести інтравагінально ввечері перед сном, протягом 6 днів після. Не припиняти лікування під час менструації. **Спосіб застосування та дози.** Дорослим застосовувати інтравагінально ввечері перед сном 1 капсулу на добу. Курс лікування - 12 днів, профілактичний курс - 6 днів. Не слід переривати курс лікування під час менструації. **Категорія відпуску.** За рецептом. РП UA/10193/01/01 Наказ МОЗ №1019 від 29.12.2014, UA/7254/01/01 Наказ МОЗ №545 від 07.08.2014. Матеріал є спеціалізованим і адресований фахівцям охорони здоров'я. Призначений для використання в професійній діяльності медичних або фармацевтичних працівників. Правовий режим інформації, викладеної в цьому виданні або при поширенні матеріалу на спеціалізованих заходах, в першу чергу визначається Законом України «Про науково-технічну інформацію» №3322-ХІІ від 25.06.1993 р.

ВИСНОВКИ

Таким чином, проведені дослідження показали, що застосування розробленого комплексу лікування, до якого, окрім антибактеріальних препаратів, входять засоби антистресорної, антиоксидантної, анксиолітичної, імуномодуючої, детоксикаційної дії у жінок із СПКЯ та ЗЗОМТ сприяє усуненню симптомів запального процесу, зменшенню контамінації статевих шляхів патогенною та умовно-патогенною мікрофлорою, покращенню васкуляризації та функції яєчників у вигляді збільшення частки овуляторних циклів з 14,3% до 73,5% з нормалізацією гормонального гомеостазу.

Враховуючи вищенаведене і з метою підвищення ефективності лікування пацієток із СПКЯ на фоні ЗЗОМТ можна рекомендувати призначення згаданого комплексного лікування, яке разом із антибактеріальною терапією включає такі препарати, як глутоксим, амі-норм, нормоцикл, ноо-фен, поліжинакс.

ЛІТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Ehrmann, D. "Polycystic ovary syndrome." *New England Journal of Medicine* 352 (2005).
2. Калугина, Н.В. Опыт лечения синдрома поликистозных яичников / Н.В. Калугина, О.А. Ефименко // *Репродуктивная эндокринология*. – 2012. – №2 (4). – С. 74–78. Kalugina, N.V., Yefymenko, O.A. "Experience in the treatment of polycystic ovary syndrome." *Reproductive endocrinology* 2.4 (2012): 74–78.
3. Katsikis, I., Karkanaki, A., Misichronis, G., et al. "Phenotypic expression, body mass index and insulin resistance in relation to LH levels in women with polycystic ovary syndrome." *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 156 (2011):181–5.
4. Balen, A.H., Conway, G.S., Kaltsas, G. "Polycystic ovary syndrome: the spectrum of the disorder in 1741 patients." *Hum Reprod* 10 (1995):2107–11.
5. Подольський, В.В. Стан мікробіоценозу уrogenітальних органів у жінок із порушенням репродуктивного здоров'я та змінами вегетативного гомеостазу / В.В. Подольський, Т.О. Лісяна, І.Г. Пономарьова // *Здоров'я жінчини*. – 2015. – № 2. – С. 142–150. Podolskiy, V.V., Lysyana, T.O., Ponomariova, I.G. "Microbiota status of urogenital organs in women with reproductive health disorders and vegetative homeostasis changes." *Women's Health* 2 (2015): 142–150.
6. Наказ МОЗ України від 10.05.2007 р. № 234 «Про організацію профілактики внутрішньолікарняних інфекцій в акушерських стаціонарах». The Order of the MOH of Ukraine from 10.05.2007 №234 "Organization of the prevention of nosocomial infections in obstetric hospitals".
7. Клінічний протокол з акушерської та гінекологічної допомоги «Інфекції, що передаються статевим шляхом». Наказ МОЗ України №582 від 15.12.2003 р. Clinical protocol for obstetric and gynecological care "Sexually transmitted infections". The Order of the MOH of Ukraine from 15.12.2003 №582.

ОСОБЛИВОСТІ ЛІКУВАННЯ ЗАПАЛЬНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ ОРГАНІВ МАЛОГО ТАЗА В ЖІНОК ІЗ СИНДРОМОМ ПОЛІКІСТОЗНИХ ЯЄЧНИКІВ**Н.В. Косей**, д. мед. н., гол. наук. співробітник відділення ендокринної гінекології ДУ «Інститут педіатрії, акушерства та гінекології НАМН України»**Т.О. Лісяна**, к. біол. н., наук. керівник бактеріологічної лабораторії ДУ «Інститут педіатрії, акушерства та гінекології НАМН України»**Г.В. Ветох**, акушер-гінеколог жіночої консультації філії № 3 Консультативно-діагностичного центру Дніпровського району м. Києва

Синдром полікістозних яєчників є розповсюдженим захворюванням з частотою виявлення від 6 до 20% в залежності від використовуваних критеріїв. При поєднанні синдрому полікістозних яєчників із запальними захворюваннями органів малого таза відбувається мультикомпонентне пошкодження органів репродуктивної системи.

Метою дослідження була розробка патогенетично обґрунтованих терапевтичних алгоритмів для пацієнток із синдромом полікістозних яєчників на фоні запальних захворювань органів малого таза на основі вивчених взаємозв'язків між функціонуванням гіпофізарно-яєчничкової системи та особливостями перебігу запального процесу. Лікувальний комплекс складався з антибактеріальної терапії, антимікотичних препаратів, а також препаратів глутоксим, нормоцикл, ноофен, апи-норм, поліжинакс.

За розробленою схемою було проліковано 49 пацієнток із синдромом полікістозних яєчників на фоні запальних захворювань органів малого таза (основна група). Групу порівняння склали 31 жінка, кожна з яких пройшла лише стандартну антибактеріальну та противірогову терапію.

В результаті лікування в основній групі спостерігалось більш суттєве зменшення частоти скарг на ниючий біль унизу живота. Регулярний менструальний цикл встановився у 59,2% жінок основної групи, що було достовірно більше відносно групи порівняння – 22,6% пацієнток. Комплексна терапія сприяла відновленню стероїдопродукуючої функції яєчників, що проявлялося у підвищенні синтезу естрогенів і прогестерону та супроводжувалося зниженням кількості андрогенів. Бактеріоскопічне дослідження після проведеного курсу терапії виявило в обох групах зменшення питомої ваги III та IV ступенів чистоти піхви та збільшення II ступеня. При цьому в жінок основної групи після лікування частка I та II ступенів перевищувала таку в групі порівняння майже в 2 рази.

Результати дослідження свідчать, що застосування розробленого комплексу лікування сприяє усуненню симптомів запального процесу, зменшенню контамінації статевих шляхів патогенною та умовно-патогенною мікрофлорою, покращенню васкуляризації та функції яєчників у вигляді збільшення частки овуляторних циклів з 14,3 до 73,5% з нормалізацією гормонального гомеостазу.

Ключові слова: синдром полікістозних яєчників, запальні захворювання органів малого таза.

ОСОБЕННОСТИ ЛЕЧЕНИЯ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ОРГАНОВ МАЛОГО ТАЗА У ЖЕНЩИН С СИНДРОМОМ ПОЛИКИСТОЗНЫХ ЯИЧНИКОВ**Н.В. Косей**, д. мед. н., глав. науч. сотрудник отделения эндокринной гинекологии ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины»**Т.А. Лисяна**, к. биол. н., науч. руководитель бактериологической лаборатории ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины»**Г.В. Ветох**, акушер-гинеколог женской консультации филиала № 3 Консультативно-диагностического центра Днепровского района г. Киева

Синдром поликистозных яичников является распространенным заболеванием с частотой выявления от 6 до 20% в зависимости от используемых критериев. При сочетании синдрома поликистозных яичников с воспалительными заболеваниями органов малого таза происходят мультикомпонентные повреждения органов репродуктивной системы.

Целью исследования была разработка патогенетически обоснованных терапевтических алгоритмов для пациенток с синдромом поликистозных яичников на фоне воспалительных заболеваний органов малого таза на основе изученных взаимосвязей между функционированием гипофизарно-яичниковой системы и особенностями течения воспалительного процесса. Лечебный комплекс состоял из антибактериальной терапии, противогрибковых препаратов, а также препаратов глутоксим, нормоцикл, ноофен, апи-норм, полижинакс.

По разработанной схеме было пролечено 49 пациенток с синдромом поликистозных яичников на фоне воспалительных заболеваний органов малого таза (основная группа). Группу сравнения составили 31 женщина, каждая из которых прошла только стандартную антибактериальную и противогрибковую терапию.

В результате лечения в основной группе наблюдалось более существенное уменьшение частоты жалоб на ноющую боль внизу живота. Регулярный менструальный цикл установился у 59,2% женщин основной группы, что было достоверно больше относительно группы сравнения – 22,6% пациенток. Комплексная терапия способствовала восстановлению стероидпродуцирующей функции яичников, которая заключалась в повышении синтеза эстрогенов и прогестерона и сопровождалась снижением количества андрогенов. Бактериоскопическое исследование после проведенного курса терапии выявило в обеих группах уменьшение удельного веса III и IV степеней чистоты влагалища и увеличение II степени. При этом у женщин основной группы после лечения доля I и II степеней превышала таковую в группе сравнения почти в 2 раза.

Результаты исследования свидетельствуют, что применение разработанного комплекса лечения способствует устранению симптомов воспалительного процесса, уменьшению контаминации половых путей патогенной и условно-патогенной микрофлорой, улучшению васкуляризации и функции яичников в виде увеличения доли овуляторных циклов с 14,3 до 73,5% с нормализацией гормонального гомеостазу.

Ключевые слова: синдром поликистозных яичников, воспалительные заболевания органов малого таза.

TREATMENT FEATURES OF PELVIC INFLAMMATORY DISEASES IN WOMEN WITH POLYCYSTIC OVARY SYNDROME**N.V. Kosei**, MD, chief researcher at the Endocrine Gynecology Department, SI "Institute of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology of the NAMS of Ukraine"**T.O. Lysyana**, PhD, scientific director of the Bacteriological laboratory, SI "Institute of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology of the NAMS of Ukraine"**G.V. Vetokh**, obstetrician-gynecologist, Antenatal clinic №3, Advisory and Diagnostic Centre of the Dnipro district of Kyiv

Polycystic ovary syndrome (PCOS) is a common disease with frequency of 6 to 20% depending on the criteria used. Combined PCOS with pelvic inflammatory diseases (PID) lead to multicomponent damage of the reproductive system.

The aim of the study was the development of pathogenetic therapeutic algorithm for patients with PCOS on the background of PID-based study of the relations between the functioning of the pituitary-ovarian system and the flow characteristics of the inflammatory process. Medical complex consisted of antibiotic therapy, antifungal drugs, as well as glutoxim, normocycle, noofen, api-norm, polygynax.

49 patients with PCOS against the backdrop of PID (the main group) were treated according to the developed scheme. The comparison group consisted of 31 women who underwent only standard antibacterial and antifungal therapy.

After treatment in the main group was more marked decrease in the frequency of complaints of aching pain in the lower abdomen. Regular menstrual cycle is established in 59.2% of women of the main group, which was significantly higher than in comparison group – 22.6% of the patients. Combined therapy helped restore steroid production by ovarian, which manifested in increase the estrogen and progesterone synthesis, and was accompanied by a decrease in androgen level. Bacterioscopic study after treatment in both groups showed a decrease in the proportion of III and IV degrees of vaginal cleanliness and increase of II degree. In the main group after treatment the proportion of I and II degrees almost 2 times was higher than in the comparison group.

Studies have shown that the use of the developed treatment helps to eliminate the symptoms of inflammation, reduction of contamination of the genital tract by pathogenic and opportunistic microflora, improve vascularity and ovarian function which was manifested in ovulatory cycles increasing from 14.3% to 73.5% with normalization of hormonal homeostasis.

Keywords: polycystic ovarian syndrome, pelvic inflammatory diseases.