

Тактика ведення багатонароджуючих жінок із вторинним безпліддям на тлі хронічної урогенітальної інфекції

Махмуд Аль Фанір

Національний університет охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика,
м. Київ

Мета дослідження: зниження частоти порушень репродуктивної функції і невиношування вагітності у багатонароджуючих жінок із хронічною урогенітальною інфекцією в анамнезі на підставі вивчення клініко-мікробіологічних, імунологічних і ендокринологічних змін, а також удосконалення алгоритму лікувально-профілактичних заходів.

Матеріали та методи. Було обстежено 100 багатонароджуючих пацієнток із різними формами урогенітальної інфекції в анамнезі, яких було розподілено на дві групи: 1-а група – 50 багатонароджуючих жінок, які отримували загальноприйняті лікувально-профілактичні заходи; 2-а група – 50 багатонароджуючих жінок, проведених поетапно по розробленій нами методиці. До контрольної групи увійшли 50 гінекологічно і соматично здорових жінок репродуктивного віку.

У комплекс проведених досліджень були включені клінічні, ехографічні, імунологічні, ендокринологічні, мікробіологічні та статистичні методи.

Результати. Етіологія хронічної урогенітальної інфекції у багатонароджуючих жінок характеризується переважанням поєднаних форм: вірусної, хламідійної, кандидозної інфекції зі штамами стафілокока (26,0%); вірусної, кандидозної, міко- і уреоплазменної інфекції зі штамами стафілокока (22,0%); хламідійної, міко- і уреоплазменної інфекції зі штамами стафілокока (20,0%); хламідійної і кандидозної інфекції (16,0%); вірусної і кандидозної інфекції (16,0%).

Зміни системного імунітету у багатонароджуючих пацієнток із хронічною урогенітальною інфекцією носять недостовірний характер, а порушення місцевого імунітету характеризуються достовірним підвищенням ($p < 0,05$) вмісту IgM і β -лізінів при одночасному зниженні ($p < 0,05$) рівня IgA; основних параметрів фагоцитозу і лізоциму.

Хронічна урогенітальна інфекція у багатонароджуючих жінок призводить до порушення менструальної функції в 32,0% випадків і достовірним дисгормональним змінам: у I фазу менструального циклу – зниження вмісту естрадіолу і фолікулоstimулюючого гормону при одночасному збільшенні рівня лютеїнізуючого гормону, альдостерону, кортизолу і тиреотропного гормону; у II фазу менструального циклу – зниження вмісту прогестерону і збільшення рівня лютеїнізуючого гормону, кортизолу і тиреотропного гормону. Застосування запропонованих лікувально-профілактичних заходів з подальшою передгравідарною підготовкою сприяє збільшенню частоти настання вагітності в 2,1 раза і зниженню рівня невиношування вагітності в 4,2 раза.

Висновок. Зниження частоти невиношування у багатонароджуючих жінок з хронічною урогенітальною інфекцією в анамнезі слід починати з етапу лікування хро-

нічних осередків інфекції з подальшим переходом на відновлення репродуктивної функції. Враховуючи той факт, що основою невиношування вагітності у жінок цієї групи є високий ризик інтраамніального інфікування, зумовлений цілим комплексом негативного впливу від перенесеної уrogenітальної інфекції.

Отримані результати представилися досить переконалим обґрунтуванням для вдосконаленої нами лікувально-профілактичної методики. Істотно підвищення частоти відновлення репродуктивної функції на тлі зниження частоти невиношування вагітності є підставою для широкого впровадження запропонованої методики в практичну охорону здоров'я.

Ключові слова: багатонароджуючі жінки, безпліддя, хронічна уrogenітальна інфекція.

На сьогодні хронічна уrogenітальна інфекція (ХУГІ) є однією з основних проблем сучасної репродуктології [1, 2]. Це зумовлено постійно зростаючою частотою даної патології серед жінок репродуктивного віку, широким спектром поєднаних форм різної інфекції, неефективністю загальноприйнятих лікувально-профілактичних заходів тощо [3, 4].

Порушення репродуктивної функції у жінок із ХУГІ відбувається на тлі виражених імунологічних і ендокринологічних порушень, а також змін мікробіоценозу статевих шляхів [5, 6]. Широке і не завжди обґрунтоване використання антибактеріальних препаратів, часто у вигляді 2–3 різних антибіотиків, призводить до виражених порушень мікробіоценозу статевих шляхів і травного тракту, пригніченню місцевого імунітету і появі дисгормональних змін, на тлі яких розвиваються порушення менструального циклу [7, 8].

До особливої групи ризику щодо розвитку уrogenітальної інфекції з подальшим порушенням репродуктивної функції входять багатонароджуючі жінки (3 і більше пологів в анамнезі). Водночас тактика ведення таких пацієнток відрізняється від жінок з 1–2 пологами в анамнезі внаслідок більш високого рівня екстрагенітальної патології, більш вираженими дисгормональними змінами тощо.

Вагітність у багатонароджуючих жінок із ХУГІ в анамнезі зазвичай перебігає з високою частотою невиношування, що зумовлено значним рівнем інтраамніального інфікування і початковими імунологічними й ендокринологічними порушеннями [9, 10].

Усе викладене вище є обґрунтуванням для проведення даного наукового дослідження.

Мета дослідження: зниження частоти порушень репродуктивної функції і невиношування вагітності у багатонароджуючих жінок із ХУГІ в анамнезі на підставі вивчення клініко-мікробіологічних, імунологічних і ендокринологічних змін, а також удосконалення алгоритму лікувально-профілактичних заходів.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Відповідно до поставленої мети було обстежено 100 багатонароджуючих пацієнток із різними формами уrogenітальної інфекції в анамнезі, яких було розподілено на дві групи:

1-а група – 50 багатонароджуючих жінок, які отримували загальноприйняті лікувально-профілактичні заходи;

2-а група – 50 багатонароджуючих жінок, проведених поетапно по розробленій нами методиці.

Контрольна група – 50 гінекологічно і соматично здорових жінок репродуктивного віку.

Ведення пацієнток 1-ї групи проводилося за загальноприйнятими рекомендаціями:

- специфічна антимікробна терапія;
- противірусна терапія;

- імуномодуляція;
- дегельмінтизація;
- санація хронічних осередків інфекції;
- корекція мікрофлори кишечника і піхви.

Ведення пацієнток 2-ї групи проводили з додатковим використанням антигомотоксичної терапії і поетапно. Так, спочатку проводили лікування хронічного сальпінгофориту з урахуванням вираженості дизуричної симптоматики, а потім – відновлення репродуктивної функції.

У комплекс клініко-лабораторного і функціонального обстеження було включено:

- 1) клінічний анамнез;
- 2) загальний і гінекологічний огляд;
- 3) лабораторне обстеження (загальний аналіз крові, сечі, коагулограма, печінкові проби; цукор крові; креатинін; сечовина; сечова кислота; загальний білок і білкові фракції; агрегація тромбоцитів; лейкоцитарний індекс інтоксикації; загальний аналіз сечі; аналіз сечі за Нечипоренко і Зимницьким; визначення кетонових тіл у сечі);
- 4) консультації суміжних фахівців: уролога, ендокринолога, невропатолога, кардіолога тощо;
- 5) ультразвукове дослідження органів малого таза і фетоплацентарного комплексу;
- 6) вивчення ендокринологічного статусу: до вагітності – естрадіол, прогестерон, ФСГ, ЛГ, пролактин, кортизол, альдостерон, тиреотропний гормон, трийодтиронін і тироксин; під час вагітності – естріол, кортизол, хоріонічний гонадотропін, плацентарний лактоген, тиреотропний гормон, трийодтиронін і тироксин імуноферментним способом;
- 7) вивчення показників системного імунітету: CD3+; CD4+; CD8+; CD19+; CD22+; вміст лізоциму: активність β-лізину, показники фагоцитозу (ФП – відсоток клітин, які вступили у фагоцитоз від 100 клітин), фагоцитарне число (ФЧ – середнє число об'єктів фагоцитозу, поглинутих одним фагоцитом; ФІ – фагоцитарний індекс, який обчислювали за формулою $FЧ/ФП \times 100\%$), вміст імуноглобулінів класу А, М, G;
- 8) проведення мікробіологічних і вірусологічних досліджень.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Результати проведених досліджень свідчать, що порушення репродуктивної функції розвиваються у багатонароджуючих жінок з різними варіантами ХУГІ:

- хронічний сальпінгофорит (74,0%),
- запальні захворювання шийки матки (60,0%),
- хронічний пієлонефрит (52,0%),
- хронічний ендометрит (16,0%).

Основними клінічними проявами ХУГІ у багатонароджуючих жінок є: больовий синдром (62,0%), диспауренія (38,0%), субфебрилітет (30,0%), дизуричний синдром (26,0%), цисталгія (22,0%) і біль у поперековій ділянці (20,0%).

Етіологія ХУГІ у багатонароджуючих жінок характеризується переважанням поєднаних форм: вірусної, хламідійної, кандидозної інфекції зі штамми стафілокока (26,0%); вірусної, кандидозної, міко- і уреоплазменної інфекції зі штамми стафілокока (22,0%); хламідійної, міко- і уреоплазменної інфекції зі штамми стафілокока (20,0%); хламідійної і кандидозної інфекції (16,0%); вірусної і кандидозної інфекції (16,0%).

Зміни системного імунітету у багатонароджуючих пацієнок із ХУГІ носять недостовірний характер, а порушення місцевого імунітету характеризується достовірним підвищенням ($p < 0,05$) вмісту IgM і β -лізину при одночасному зниженні ($p < 0,05$) рівня IgA; основних параметрів фагоцитозу (ФП, ФЧ і ФІ) і лізоциму.

ХУГІ у багатонароджуючих жінок спричинює розвиток порушень менструальної функції у 32,0% випадків і достовірних дисгормональних змін: у I фазу менструального циклу – зниження вмісту Е і ФСГ при одночасному збільшенні рівня ЛГ, Алд, К і ТТГ; у II фазу менструального циклу – зниження вмісту П і збільшення рівня ЛГ, К і ТТГ.

Використання запропонованих лікувально-профілактичних заходів з подальшою передгравідарною підготовкою сприяє збільшенню частоти настання вагітності в 2,1 разу і зниженню рівня невиношування вагітності в 4,2 разу.

ВИСНОВКИ

Отже, як продемонстрували результати наших досліджень, зниження частоти невиношування у багатонароджуючих жінок з хронічною уrogenітальною інфекцією в анамнезі слід починати з етапу лікування хронічних осередків інфекції з подальшим переходом на відновлення репродуктивної функції. Причиною невиношування вагітності у жінок цієї групи є високий ризик інтраамніального інфікування, зумовлений цілим комплексом негативного впливу від перенесеної уrogenітальної інфекції.

Отримані результати демонструють користь застосування вдосконаленої нами лікувально-профілактичної методики. Істотне підвищення частоти відновлення репродуктивної функції на тлі зниження частоти невиношування вагітності є підставою для широкого впровадження запропонованої методики в практичну охорону здоров'я.

Tactic of conduct of multiparous women is with the second infertility on a background chronic urogenital infection **Makhmud Al' Fanir**

The objective: decline of frequency of violations of genesial function miscarring of pregnancy for multiparous women from chronic urogenital infection in anamnesis on the basis of study clinical-and-microbiological, immunological and endocrinology changes, and also improvement of algorithm of treatment-and-prophylactic measures.

Materials and methods. By us 100 multiparous patients were inspected with the different forms of urogenital infection in anamnesis, which were up-diffused on two groups: 1 group – 50 multiparous women which got the generally accepted treatment-and-prophylactic measures; 2 groups are 50 multiparous women, conducted stage-by-stage on the method developed by us. A control group was made 50 gynaecological and somatically healthy women of genesial age. In the complex of the conducted researches були is included clinical, echographic, immunological, endocrinological, microbiological and statistical.

Results. Etiology of chronic urogenital infection for multiparous women is characterized by predominance of the united forms: viral, chlamydial, candida infection with the stamms of staphylococcus (26,0%); viral, candida, mycoplasma and уреapлазменної infections with the stamms of staphylococcus (22,0%); chlamydial, mycoplasma and ureaplastic infections with the stamms of staphylococcus (20,0%); chlamydial and candida infection (16,0%); viral and candida infection (16,0%).

Do the changes of system immunity for multiparous patients with a chronic urogenital infection carry reliable not character, but violation of local immunity characterized by the reliable increase ($p < 0,05$) of content of IgM and β -lysins at the simultaneous decline ($p < 0,05$) of level of IgA; basic parameters of phagocytosis and lysozyme.

A chronic urogenital infection for multiparous women assists to development of violations of menstrual function in 32,0% cases and reliable dishormonal changes: in a 1 phase of menstrual cycle – decline of content of estradiol and follicle-stimulating hormone at the simultaneous increase of level of luteinizing hormone, aldosterone, cortisol and thyrotropic hormone; in the II phase of menstrual cycle - decline of content of progesterone increase of level of luteinizing hormone, cortisol and thyrotropic hormone.

The use of the offered treatment-and-prophylactic measures with subsequent pregravid preparation is instrumental in the increase of frequency of offensive of pregnancy at 2,1 time and decline of level of miscarriage of pregnancy at 4,2 time.

Conclusions. Decline of frequency of miscarriage for multiparous women with a chronic urogenital infection in anamnesis it costs to begin with the stage of treatment of chronic hearths of infection with the subsequent passing to proceeding in a genesial function. Taking into account circumstance that the women of this group have a high risk of the intraamnia infection, predefined by the whole complex of negative influence from the carried urogenital infection basis of miscarriage of pregnancy.

The got results appeared a convincing enough ground for the treatment-and-prophylactic method improved by us. A substantial increase of frequency of proceeding in a genesial function on a background the decline of frequency of miscarriage of pregnancy is foundation for wide introduction of the offered method in a practical health protection.

Keywords: *multiparous women, infertility, chronic уrogenітальна infection.*

Відомості про автора

Махмуд Аль Фанір – аспірант, кафедра акушерства, гінекології і перинатології і перинатології, Національний університет охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика, м. Київ

Information about author

Makhmud Al' Fanir – graduate student, department of obstetric, gynecology and perinatology, Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Abbant J., 2019. Clinical and microscopic of vaginal yeast infection: a prospective analysis // *Ann. Emerg. Med.*:25 (5):587-591.
2. Ajana F., Lecocq P., Seneville E., Chidiac C., Mounon Y., 2018. LA toxocarose; une imposse parasitaire autochtone souvent meconnue // *Med. Mal. Inf.*:23:107-108.
3. Andrews W.W., 2020. Cervicovaginal cytokines, vaginal infection, and preterm birth. // *Am. J. Obstet. Gynecol.*:190(5):1179-1187.
4. Andrews W.W., Goldenberg R.L., Mercer B., 2019. The Preterm Prediction Study: Association of second-trimester genitourinary chlamydia infection with subsequent spontaneous preterm birth // *Am. J. Obstet. Gynecol.*:183(3): 662–668.
5. Asrienazy-Elbar M., 2019. Immune consequences of Chlamidia infections in pregnancy and in vitro fertilization outcome // *Infect. Dis. in Obstet. and Gynecol.*:4:143 - 148.
6. Baseman J., Tully J., 2019. Mycoplasmas: Sophisticated, Reemerging, and Burdened by Their Notoriety // *Emerg. Infect. Dis.*:3:1:21- 23.
7. Beatty W. L. Morrison R.P., Byrne G.I., 2020. Persistent Chlamidiae: from call culture to a paradigm for chlamydial pathogenesis // *Microbiol. Reviews.*:58 (4):191-204.
8. Beer A.E., Kwak J.Y.H., 2019. Immunology of normal pregnancy // *Immunol. And Allergy Clin. of North Amer.*:18(2):249 -254.
9. Berman S.M., Harrison H.R., Boyce W.T., 2017. Low birth weight prematurity, and postpartum endometritis. Association with prenatal cervical Mycoplasma hominis and Chlamydia Trachomatis infections // *JAMA*:257:601- 606.
10. Burguete T., Rabreau M., 2019. Evidence for infection of the human embryo with adeno-associated vims in pregnancy // *Hum. Reproduct.*:14(9):2396 -2401.