

Тактика лікування безпліддя на тлі хронічної урогенітальної інфекції у жінок, які багато народжували

Махмуд Аль Фанір

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

Результати проведених досліджень свідчать, що зміни системного імунітету у пацієнток, які багато народжували, з хронічною урогенітальною інфекцією мають 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 спричинює розвиток порушень менструальної функції у 32,0% випадків, а також зумовлює достовірні дисгормональні зміни: у I фазу менструального циклу – зниження вмісту естрадіолу і фолікулостимулюючого гормону при одночасному збільшенні рівня лютеїнізуючого гормону, альдостерону, кортизолу та тиреотропного гормону; у II фазу менструального циклу – зниження вмісту прогестерону і збільшення рівня лютеїнізуючого гормону, кортизолу і тиреотропного гормону.

Використання запропонованих лікувально-профілактичних заходів з подальшою предгравідарною підготовкою сприяє збільшенню частоти настання вагітності в 2,1 раза та зниженню рівня акушерських та перинатальних ускладнень: передчасних пологів – у 2,1 раза; плацентарної дисфункції – в 1,5 раза; аномалій пологової діяльності – в 2,1 раза; дистресу плода – в 1,6 раза; середньо-важких форм асфіксії новонароджених – в 1,7 раза і перинатальних втрат – у 2,1 раза.

Зниження частоти акушерських та перинатальних ускладнень у жінок з хронічною урогенітальною інфекцією в анамнезі, які багато народжували, варто починати з етапу відновлення репродуктивної функції з наступним переходом на предгравідарну підготовку. Враховуючи той факт, що основою наступних акушерських та перинатальних ускладнень у жінок цієї групи є високий ризик інтраамніального інфікування, зумовлений цілим комплексом негативного впливу від перенесеної урогенітальної інфекції.

Отримані результати є досить переконливим обґрунтуванням для розробленої нами лікувально-профілактичної методики. Суттєве підвищення частоти відновлення репродуктивної функції на тлі зниження частоти акушерських та перинатальних ускладнень є підставою для широкого впровадження запропонованої методики в практичну охорону здоров'я.

Ключові слова: безпліддя, урогенітальна інфекція, жінки, які багато народжували.

Перинатологія та репродуктологія: від наукових досліджень до практики | **Perinatology and reproductology:** from research to practice

В умовах сьогодення хронічна уrogenітальна інфекція (ХУГІ) є однією з основних проблем сучасної репродуктології [1–3]. Це зумовлено постійно зростаючою частотою даної патології серед жінок репродуктивного віку, широким спектром поєднаних форм різної інфекції, неефективністю загальноприйнятих лікувально-профілактичних заходів тощо [4–6].

Порушення репродуктивної функції у жінок, які багато народжували (більше 3 пологів в анамнезі), з 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].

Вагітність і пологи у жінок, які багато народжували, з ХУГІ в анамнезі зазвичай перебігає з високою частотою акушерської і перинатальної патології, зумовленої значним рівнем інтраамніального інфікування, початковими імунологічними і ендокринологічними порушеннями [9–11].

Усе викладене вище є обґрунтуванням для проведення справжнього наукового дослідження.

Мета дослідження: зниження частоти порушень репродуктивної функції, акушерських і перинатальних ускладнень у жінок, які багато народжували, з ХУГІ в анамнезі на основі вивчення клініко-мікробіологічних, імунологічних і ендокринологічних змін, а також удосконалення комплексу лікувально-профілактичних заходів і передгравідарної підготовки.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Відповідно до поставленої мети і завдань було обстежено 100 пацієнток, які багато народжували, з різними формами уrogenітальної інфекції в анамнезі. Пацієнток було розподілено на групи:

1-а група – 50 жінок, які багато народжували та отримували загальноприйняті лікувально-профілактичні заходи;

2-а група – 50 жінок, які багато народжували, проведених поетапно за розробленою нами методикою.

До контрольної групи увійшли 50 гінекологічно і соматично здорових жінок репродуктивного віку.

Ведення пацієнток 1-ї групи проводили за загальноприйнятими протоколами:

- специфічна антимікробна терапія;
- протівірусна терапія;
- імунотерапія;
- дегельмінтизація;
- санація хронічних осередків інфекції;
- корекція мікрофлори кишечника і піхви.

Ведення пацієнток 2-ї групи проводили з додатковим використанням антигомотоксичної терапії поетапно. Так, спочатку проводилося лікування хронічного сальпінгофориту з урахуванням вираженості дизуричної симптоматики. Окремим етапом проводили передгравідарну підготовку.

До комплексу клініко-лабораторного і функціонального обстеження були включені такі моменти:

- клінічний анамнез;

- загальний і гінекологічний огляд;
- лабораторне обстеження:
- загальний аналіз крові та 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 Зімницьким; визначення кетонових тіл в сечі;
- консультації суміжних фахівців: уролога, ендокринолога, невропатолога, кардіолога тощо;
- ультразвукове дослідження органів малого таза і фетоплацентарного комплексу;
- вивчення ендокринологічного статусу: до вагітності – естрадіол (Е), прогестерон (П), ФСГ, ЛГ, пролактин, кортизон (К), альдостерон (Алд), тиреотропний гормон (ТТГ), трийодтиронін та тироксин; під час вагітності - естріол, К, хоріонічний гонадотропін, плацентарний лактоген, ТТГ, трийодтиронін і тироксин імуноферментним способом;
- 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, поглинених одним фагоцитом; ФІ – фагоцитарний індекс, який обчислювали за формулою $\text{ФЧ/ФП} \times 100\%$), вміст імуноглобулінів класу А, М, G;
- проведення мікробіологічних і вірусологічних досліджень.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Порушення репродуктивної функції розвиваються у жінок, які багато народжували, з наступними варіантами ХУГІ:

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

Основні клінічні прояви ХУГІ у жінок, які багато народжували:

- больовий синдром (62,0%);
- диспауренія (38,0%);
- субфебрилітет (30,0%);
- дизуричний синдром (26,0%);
- цисталгія (22,0%),
- біль у поперековій ділянці (20,0%).

Етіологія ХУГІ характеризується переважанням поєднаних форм: вірусної, хламідійної, кандидозної, інфекції зі штамами стафілокока (26,0%); вірусної, кандидозної, міко- та уреаплазменної інфекції зі штамами стафілокока (22,0%); хламідійної, міко- та уреаплазменної інфекції зі штамами стафілокока (20,0%); хламідійної і кандидозної інфекції (16,0%); вірусної і кандидозної інфекції (16,0%).

Зміни системного імунітету у пацієнок, які багато народжували, з ХУГІ носять недостовірний характер, а порушення місцевого імунітету характеризуються 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 сприяє розвитку порушень менструальної функції в 32,0% випадків та достовірним дисгормональним змінам:

- у I фазу менструального циклу – зниження вмісту Е і ФСГ при одночасному збільшенні рівня ЛГ, Алд, К та ТТГ;
- у II фазу менструального циклу – зниження вмісту П і збільшення рівня ЛГ, К та ТТГ.

Використання запропонованих лікувально-профілактичних заходів з подальшою предгравідарною підготовкою сприяє збільшенню частоти настання вагітності в 2,1 раза і зниженню рівня акушерських і перинатальних ускладнень: передчасних пологів – у 2,1 раза; плацентарної дисфункції – в 1,5 раза; аномалій пологової діяльності – у 2,1 раза; дистресу плода – в 1,6 раза; середньо-важких форм асфіксії новонароджених – в 1,7 раза і перинатальних втрат – у 2,1 раза.

ВИСНОВКИ

Результати дослідження продемонстрували, що зниження частоти акушерських і перинатальних ускладнень у жінок, які багато народжували, з хронічною урогенітальною інфекцією в анамнезі слід починати з етапу відновлення репродуктивної функції з наступним переходом на предгравідарну підготовку. Враховуючи той факт, що основою наступних акушерських і перинатальних ускладнень у жінок цієї групи є високий ризик інтраамніального інфікування, зумовлений цілим комплексом негативного впливу від перенесеної урогенітальної інфекції.

Отримані результати є досить переконливим обґрунтуванням для розробленої нами лікувально-профілактичної методики. Суттєве підвищення частоти відновлення репродуктивної функції на тлі зниження частоти акушерських і перинатальних ускладнень є підставою для широкого впровадження запропонованої методики в практичну охорону здоров'я.

Тактика лечения бесплодия на фоне хронической урогенитальной инфекции у многорожавших женщин *Махмуд Аль Фанир*

Результаты проведенных исследований свидетельствуют, что изменения системного иммунитета у многорожавших пациенток с хронической урогенитальной инфекцией носят не достоверный характер, а нарушение местного иммунитета характеризуются достоверным повышением ($p < 0,05$) содержания IgM и β -лизинов при одновременном снижении ($p < 0,05$) уровня IgA; основных параметров фагоцитоза и лизоцима.

Хроническая урогенитальная инфекция сопутствует развитию нарушений менструальной функции в 32,0% случаев и достоверным дисгормональным изменениям: в I фазу менструального цикла – снижение содержания эстрадиола и фолликулостимулирующего гормона при одновременном увеличении уровня лютеинизирующего гормона, альдостерона, кортизола и тиреотропного гормона; во II фазу менструального цикла – снижение содержания прогестерона и увеличение уровня лютеинизирующего гормона, кортизола и тиреотропного гормона.

Использование предложенных лечебно-профилактических мероприятий с последующей предгравидарной подготовкой способствует увеличению частоты наступления беременности в 2,1 раза и снижению уровня акушерских и перинатальных осложнений: преждевременных родов – в 2,1 раза; плацентарной дисфункции – в 1,5 раза; аномалий родовой деятельности – в 2,1 раза; дистресса плода – в 1,6 раза; средне-тяжелых форм асфиксии новорожденных – в 1,7 раза и перинатальных потерь – в 2,1 раза.

Перинатологія та репродуктологія: від наукових досліджень до практики | **Perinatology and reproductology:** from research to practice

Снижение частоты акушерских и перинатальных осложнений у многорожающих женщин с хронической урогенитальной инфекцией в анамнезе стоит начинать с этапа восстановления репродуктивной функции со следующим переходом на предгравидарную подготовку. Учитывая тот факт, что основой следующих акушерских и перинатальных осложнений у женщин этой группы является высокий риск интраамниального инфицирования, что предопределено целым комплексом негативного влияния от перенесенной урогенитальной инфекции.

Полученные результаты представились достаточно убедительным обоснованием для разработанной нами лечебно-профилактической методики. Существенное повышение частоты восстановления репродуктивной функции на фоне снижения частоты акушерских и перинатальных осложнений является основанием для широкого внедрения предложенной методики в практическое здравоохранение.

Ключевые слова: бесплодие, урогенитальная инфекция, многорожающие женщины.

Tactic of treatment of infertility on a background a chronic urogenital infection for multiparous women **Makhmud Al' Fanir**

Do the results of the conducted researches testify that 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 maintenance of IgM and β -lysin at the simultaneous decline ($p < 0,05$) of level of IgA; basic parameters of phagocytosis and lysozyme.

A chronic urogenital infection accompanies to development of violations of menstrual function in 32,0% cases and reliable dishormonal changes: in a I phase of menstrual cycle is a decline of maintenance of estradiol and follicle-stimulating hormone at the simultaneous increase of level of luteinizing hormone, aldosterone, cortisol and thyrotropic hormone; in II phase of menstrual cycle is a decline of maintenance of progesterone and 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 in 2,1 time and to the decline of level of obstetric and perinatal complications: premature births – in 2,1 time; to placenta disfunction – in 1,5 time; anomalies of childbirth – in 2,1 time; fetal distress – in 1,6 time; middling-heavy forms of asphyxia new-born – in 1,7 time and perinatal losses – in 2,1 time.

Decline of frequency of obstetric and perinatal complications for multiparous women with a chronic urogenital infection in anamnesis it is needed to begin with the stage renewals of genesial function with the next passing to pregravid preparation. Taking into account circumstance that the women of this group have a high risk of the intra-amniotic infecting, predefined by the whole complex of negative influence from the carried urogenital infection basis of next obstetric and perinatal complications.

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

Keywords: infertility, urogenital infection, multiparous women.

Відомості про автора

Махмуд Аль Фанір – Кафедра акушерства, гінекології та перинатології Національного університету охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика, м. Київ. E-mail: pror-first@ntapo.edu.ua

Сведения об авторе

Махмуд Аль Фанир – Кафедра акушерства, гинекологии и перинатологии Национального университета здравоохранения Украины имени П.Л. Шупика, г. Киев. *E-mail: proro-first@nmapo.edu.ua*

Information about the author

Makhmud Al' Fanir – Department of obstetrics, gynecology and perinatology of Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv. *E-mail: proro-first@nmapo.edu.ua*

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Abbant J., 2018. Clinical and microscopic of vaginal yeast infection: a prospective analysis // *Ann. Emerg. Med.*:25:5: 587-591.
2. Andrews W.W., 2020. Cervicovaginal cytokines, vaginal infection, and preterm birth. // *Am. J. Obstet. Gynecol.*: 190:5:1179-86.
3. Asienazy-Elbar M., 2021. Immune consequences of Chlamidia infections in pregnancy and in vitro fertilization outcome // *Infect. Dis. in Obstet. and Gynecol.*:4:143 - 148.
4. Basseman J., Tully J., 2021. Mycoplasmas: Sophisticated, Reemerging, and Burdened by Their Notoriety // *Emerg. Infect. Dis.*:3:1:21- 23.
5. Beatty W. L. Morrison R.P., Byrne G.I., 2020. Persistent Chlamidia: from cell culture to a paradigm for chlamydial pathogenesis // *Microbiol. Reviews.*:58:4:P.191-204.
6. Berman S.M., Harrison H.R., Boyce W.T., 2020. Low birth weight prematurity, and postpartum endometritis. Association with prenatal cervical Mycoplasma hominis and Chlamydia Trachomatis infections // *JAMA*:25:7:601- 606.
7. Burguete T., Rabreau M., 2021. Evidence for infection of the human embryo with adeno-associated vims in pregnancy // *Hum. Reproduct.*:14:9:2396 -2401.
8. Cohen J., Tenebaum E., 2018. Serum- specific antibodies for Chlamydia trachomatis in premature contractions // *Am. J. Obstet. Gynecol.*:158:3:579-582.
9. Doggrell S.A., 2021. Recent pharmacological advances in the treatment of preterm membrane rupture, labour and delivery. // *Expert Opin. Pharmacother.*:5:9:1917-28.
10. Dunn D., Wallon M., 2021. Mother-to-child transmission of toxoplasmosis: risk estimates for clinical counselling // *Lancet.*:353:9167:1829-33.
11. Eschenbach D.A., 2021. Bacterial vaginosis and anaerobes in obstetric-gynecologic infection. // *Din. Infect. Dis.*:16:4:282-287.