

УДК 618.1-002-036.12-085

ЛІКУВАННЯ ХРОНІЧНИХ ЗАПАЛЬНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ ЖІНОЧИХ СТАТЕВИХ ОРГАНІВ В АМБУЛАТОРНИХ УМОВАХ

В. В. Подольський, В. Л. Дронова

Інститут педіатрії, акушерства та гінекології АМН України, Київ

Ключові слова: жінки фертильного віку, хронічні запальні захворювання статевих органів, порушення репродуктивного здоров'я, препарати «Юнідокс Солютаб», «Пімафуцин», амбулаторне лікування.

Останніми роками лікарі-гінекологи у своїй практичній діяльності все частіше стикаються з проблемами репродуктивного здоров'я [1]. Причин для цього є кілька. З одного боку, це економічні та соціальні причини, що мають безпосередній вплив на здоров'я жінки. А з іншого боку, зростання захворюваності жінок фертильного віку [2]. Частота хронічних запальних захворювань статевих органів (ХЗСО) у жінок фертильного віку, за даними МОЗ України, становить від 60 до 80% у структурі гінекологічної захворюваності у нашій країні [1]. Небезпечність ХЗСО пов'язана також із значною кількістю ускладнень, що виникають на тлі цієї патології у стані жіночого здоров'я взагалі і зокрема репродуктивного [3].

Наші попередні дослідження, присвячені вивченню ХЗСО у жінок фертильного віку, виявили, що на перший погляд «проста» патологія є підступним чинником ризику порушення репродуктивної функції в цих жінок [2, 3]. Найчастіше ускладнення полягають у змінах гормональної функції яєчників, що виявляють себе як гормональна дисфункція. Ці зміни, у свою чергу, зумовлюють різні за ступенем виразності порушення фолікулогенезу. З'являються ознаки синдрому полікістозних яєчників чи ріст фолікулярних кіст яєчників.

У маткових трубах запальний процес призводить до зміни просвіту труби, порушення її перистальтичних рухів, патологічних змін з боку ворсинок, що сприяють просуванню яйцеклітини і нагромадженню в просвіті труби патологічного рідинного вмісту (гідросальпінкс, гематосальпінкс чи піосальпінкс).

Якщо у запальний процес втягується і матка, виникає стан, що у МКБ–10 називається хронічною запальною хворобою матки. Ця назва є збірною, оскільки не ідентифікує рівень ураження матки. Тому, на наш погляд, після проведення спеціальних досліджень, що уточнюють, наскільки уражені запальним процесом різні шари матки і прилеглої клітковини, у діагнозі слід уточнювати: хронічний ендометрит, метрит, перитрит та параметрит. Втягнення у патологічний процес матки

також відбивається на репродуктивній функції жінки. У першу чергу може порушуватися процес імплантації плодового яйця, що призводить до невиношування вагітності. На тлі хронічної запальної хвороби матки розвиваються гіперпластичні та гіпопластичні процеси в ендометрії, може прискоритися ріст лейоміоми матки. Кожне з названих ускладнень може стати чинником безпліддя [5, 6, 7].

Запальні захворювання шийки матки — хронічні цервіцити — також є вагомим чинником порушення репродукції [7, 8]. У першу чергу змінюється характер і склад шийкового слизу, який не тільки виконує бар'єрну функцію, а й сприяє проникненню сперматозоїдів. Пов'язані з хронічними цервіцитами порушення в цій ланці жіночої репродуктивної функції дуже часто стають на перешкоді до настання вагітності. Через хронічний запальний стан шийки матки в жінки фертильного віку може розвиватися істміко-цервікальна недостатність, що, у свою чергу, зумовлює невиношування вагітності. Хронічні запальні захворювання шийки матки сприяють також ріст поліпів цервікального каналу, розвиток ерозій та кістозних утворень на шийці, що також є чинниками порушення репродуктивного здоров'я жінок фертильного віку.

Хронічний запальний процес статевих органів у жінок фертильного віку найчастіше вражає піхву та зовнішні статеві органи. Хронічний вагініт і хронічний вульвіт створюють значний дискомфорт для жінки через наявність патологічних виділень, а також зумовлюють різноманітні скарги на біль, почуття печіння тощо. Усе це значною мірою порушує не тільки репродуктивне здоров'я, а й сексуальну функцію і спричиняє значні психологічні проблеми [3, 9, 10].

Залежно від глибини запального процесу і характеру мікробного чинника, на рівні органів малого таза внаслідок ХЗСО виникають процеси утворення спайок, що також може стати серйозним чинником порушення репродуктивного здоров'я жінки фертильного віку [3, 11, 12].

Таким чином, ХЗСО є серйозною загрозою для репродуктивного здоров'я жінок фертильного віку.

З огляду на значну поширеність цієї групи захворювань у жінок фертильного віку і шкоду, якої завдають вони стану репродуктивного здоров'я, на особливу увагу заслуговують правильна діагностика й лікування ХЗСО.

Більшість жінок з цією серйозною патологією одержують медичну допомогу в жіночих консультаціях, поліклінічних відділеннях і денних стаціонарах. Причини такого стану передусім економічні — дороге лікування у стаціонарних умовах, а також нестача потрібних медикаментів і методів діagnostики.

Через зазначені обставини метою наших досліджень став пошук раціональних можливостей і оптимальних варіантів лікування ХЗСО в жінок фертильного віку саме в амбулаторних умовах.

Матеріал і методи обстеження

До і після лікування обстежено 200 жінок із ХЗСО. Крім загальноклінічних обстежень, для виявлення етіологічного чинника захворювання проведено мікробіологічні дослідження, що дали змогу встановити показники біоценозу різних біотопів організму.

Згідно із загальноприйнятою методикою, досліджували виділення з цервікального каналу шийки матки, піхви й уретри.

Для лікування жінок фертильного віку з ХЗСО, беручи до уваги результати мікробіологічного дослідження, застосовували препарати «Юнідокс Солютаб» і «Пімафуцин» (фірми «Яманучі»).

«Юнідокс Солютаб» у своєму складі містить 100 мг доксицикліну моногідрату. Наш вибір цього препарату для лікування жінок із ХЗСО в амбулаторних умовах визначило те, що доксициклін — антибіотик широкого спектра дії (тетрациклінового ряду). Як і всі тетрацикліни, він спроможний проникати всередину клітини макроорганізму і тому ефективний стосовно мікроорганізмів, які паразитують внутрішньоклітинно. Доксициклін моногідрат гальмує ріст бактеріальних клітин за рахунок гальмування синтезу білка. Транспортування доксицикліну в цитоплазму бактерій відбувається шляхом пасивної дифузії крізь пори клітинної оболонки. Антибактеріальний спектр препарату охоплює велику кількість грамположитивних і грамнегативних бактерій, мікоплазм, рикетсій, хламідій і под. Резистентність штамів до доксицикліну спостерігається рідко і належить звичайно до госпітальних інфекцій.

Препарат має високу біодоступність (близько 90%). Відмітною його властивістю є швидка ус-

моктувальність. Таблетку препарату можна прийняти цілком або розжувати чи приготувати з неї прийнятний на смак сироп-суспензію.

У разі прийому препарату «Юнідокс Солютаб» всередину відбувається швидко і практично повне усмоктання доксицикліну в кров. Максимальний рівень препарату в плазмі крові (2,6–3,0 мкг/мл) досягається через 2 год після прийому препарату. Доксициклін добре нагромаджується в терапевтичних концентраціях у жіночих статевих органах і молочних залозах.

Препарат виводиться здебільшого із сечею, а також із калом. Порівняно з іншими тетрациклінами меншою мірою зв'язується з Кальцієм. Препарат «Юнідокс Солютаб» призначали приймати по 1 таблетці (100 мг) всередину, два рази на добу, протягом 7–10 днів.

З огляду на високу частоту виявлення грибової мікрофлори (гриби роду *Candida*), у поєднанні з препаратом «Юнідокс Солютаб» обстеженим жінкам призначали «Пімафуцин», діюча речовина якого (натаміцин) належить до полієнових антимікотиків. Фунгіцидна дія досягається легко, у разі місцевого застосування препарату.

Механізм антимікотичної дії препарату полягає в необоротному зв'язуванні з ергостерином клітинної мембрани дріжджових й інших грибів, що спричиняє зниження рівня рН з 6,1 до 5,2 і коагуляцію цитоплазми гриба. Препарат може впливати на деякі мікроорганізми, чутливі до впливу макролідів, зокрема й до *Trichomonas*. «Пімафуцин» застосовували у вигляді вагінальних свічок, які вводили один раз на добу по 1 свічці протягом 6 днів.

У разі рецидивного кандидозу є можливість застосовувати препарат «Пімафуцин» у таблетках — для санації вогнища інфекції у кишечнику, оскільки він практично не всмоктується (у шлунково-кишковому тракті створюється терапевтична концентрація натаміцину), а відсутність системного впливу зумовлює високу безпечність препарату.

Результати досліджень і обговорення

Проведені дослідження виявили, що в мікробному спектрі мікробіоценозу урогенітальних органів хворих на ХЗСО наявна різноманітна мікрофлора, серед якої є представники патогенних і умовно-патогенних мікроорганізмів, а також інфекцій, що передаються статевим шляхом (табл. 1).

Слід зауважити, що у 82 % випадків при визначенні біотопів організму жінки з цією патологією мікроорганізми перебували в асоціаціях. Найчастіше серед них були такі: стафілокок епідермальний, кишкова паличка, гриби роду *Candida* (у 45 %

Таблиця 1

Кількісні показники біоценозу різних біотопів організму жінок фертильного віку з ХЗСО до лікування, Іg КУО

Вид мікроорганізмів	Значення показника за біотопами		
	Піхва	Цервікальний канал	Уретра
Стафілокок епідермальний	5,80 ± 0,03	5,20 ± 0,07	3,10 ± 0,04
Стафілокок епідермальний з гемолізом	5,20 ± 0,04	5,00 ± 0,02	2,80 ± 0,02
Стафілокок золотистий	4,10 ± 0,05	3,90 ± 0,04	—
Стрептокок зелений	—	—	—
Стрептокок піогенний	—	—	—
Стрептокок фекальний	3,80 ± 0,07	2,20 ± 0,05	4,00 ± 0,05
Мікрокок	—	—	—
Коринебактерії	5,20 ± 0,08	4,80 ± 0,06	3,80 ± 0,04
Кишкова паличка	4,80 ± 0,04	4,50 ± 0,07	3,50 ± 0,07
Кишкова паличка гемолітична	4,30 ± 0,05	3,80 ± 0,05	2,40 ± 0,03
Клебсієла	5,10 ± 0,04	3,90 ± 0,05	2,70 ± 0,05
Ентеробактер	4,00 ± 0,03	2,80 ± 0,03	2,20 ± 0,04
Протей	3,80 ± 0,02	2,30 ± 0,02	2,00 ± 0,05
Псевдомонади	2,90 ± 0,04	2,10 ± 0,04	2,60 ± 0,02
Пептострептококи	5,10 ± 0,07	5,00 ± 0,07	4,20 ± 0,06
Пептококи	4,50 ± 0,05	4,80 ± 0,03	4,10 ± 0,07
Бактероїди	3,60 ± 0,06	3,90 ± 0,02	3,60 ± 0,04
Гриби роду <i>Candida</i>	6,10 ± 0,02	4,80 ± 0,05	2,50 ± 0,05
Лактобацили	6,20 ± 0,07	5,20 ± 0,03	3,80 ± 0,05
Біфідобактерії	4,90 ± 0,03	4,20 ± 0,07	2,70 ± 0,03

випадків); коринебактерії, кишкова паличка, гриби роду *Candida* (28%); стафілокок, кишкова паличка, стрептокок (12%); стрептокок, хламідії, гриби роду *Candida* (10%).

Виявлено, що до лікування в жінок із ХЗСО найвищими були показники (у Іg КУО) стафілокока епідермального ($5,8 \pm 0,03$), коринебактерій ($5,2 \pm 0,08$), клебсієли ($5,1 \pm 0,04$), пептострептококів ($5,1 \pm 0,07$) і грибів роду *Candida* ($6,1 \pm 0,02$). Отримані результати свідчать, що видовий склад мікроорганізмів цілком відповідає спектру дії застосованих нами для лікування хворих препаратів «Юнідокс Солютаб» і «Пімафуцин».

Після проведеного лікування протягом тижня в обстежених жінок із ХЗСО проводили мікробіологічний контроль виділень з уретри, піхви та цервікального каналу шийки матки (табл. 2).

Результати дослідження засвідчили високу ефективність протимікробної дії запропонованого комплексу препаратів «Юнідокс Солютаб» — «Пімафуцин»: ефективність лікування становила 95%.

Висновки

Проведені дослідження підтвердили, що провідною етіопатогенетичною ланкою в розвитку ХЗСО в жінок фертильного віку залишається мікробний чинник.

При цьому монозбудник спостерігається рідко. Характерні для цієї патології асоціації мікроорганізмів, серед яких є представники інфекцій, що передаються статевим шляхом. Найчастіше спостерігали поєднання таких мікроорганізмів: коки, кишкова паличка, коринебактерії, хламідії і гриби роду *Candida*.

Акушерам-гінекологам, які працюють в умовах амбулаторного прийому, потрібно приділяти особливу увагу хворим із ХЗСО, оскільки ця група захворювань є одним з провідних чинників ризику порушень репродуктивного здоров'я в жінок фертильного віку.

З огляду на особливості мікробіоценозу уrogenітальних органів у жінок з цією групою захворювань і на результати проведених досліджень, можна рекомендувати застосовувати для лікування в амбулаторних умовах ХЗСО у жінок фертильного віку препарати «Юнідокс Солютаб» і «Пімафуцин».

Таблиця 2

Кількісні показники біоценозу різних біотопів організму жінок фертильного віку з ХЗСО після лікування, Іg КУО

Вид мікроорганізмів	Значення показника за біотопами		
	Піхва	Цервікальний канал	Уретра
Стафілокок епідермальний	2,00 ± 0,03	—	—
Стафілокок епідермальний з гемолізом	—	—	—
Стафілокок зелений	—	—	—
Стрептокок піогенний	—	—	—
Стрептокок фекальний	—	—	—
Мікрокок	—	—	—
Коринебактерії	2,10 ± 0,04	2,00 ± 0,03	2,10 ± 0,03
Кишкова паличка	—	—	—
Кишкова паличка гемолітична	—	—	—
Клебсієла	—	—	—
Ентеробактер	—	—	—
Протей	—	—	—
Псевдомонади	2,10 ± 0,03	2,20 ± 0,05	—
Пептококи	—	—	—
Бактероїди	1,80 ± 0,07	2,10 ± 0,06	—
Гриби роду <i>Candida</i>	—	—	—
Лактобацили	3,50 ± 0,04	2,80 ± 0,03	—
Біфідобактерії	24,81 ± 0,03	2,50 ± 0,04	2,20 ± 0,05

ЦИТОВАНА ЛІТЕРАТУРА

1. Жилка Н. О. Стан репродуктивного здоров'я в Україні: (Медико-демографічний огляд) / Н. О. Жилка, Т. М. Іркіна, В. А. Степаненко.— К., 2001.— 68 с.
2. Репродуктивное здоровье женщины и оценка его состояния в современных условиях / В. В. Подольский, З. А. Шкіряк-Нижник, Н. Г. Горovenko, В. Л. Дронова и др. // Здоровье женщины.— 2002.— № 3 (2).— С. 111—117.
3. Подольский В. В. Хронические воспалительные заболевания половых органов — основная угроза репродуктивному здоровью / В. В. Подольский, В. Л. Дронова // Догор.— 2001.— № 5 (9).— С. 18—20.
4. Іванюта Л. І. Принципи діагностики та лікування неплідності у жінок // Вісн. Асоц. акушерів-гінекологів України.— 2002.— № 6.— С. 121—127.
5. Шахман Н. В. Лікування пімафуцином дівчаток-підлітків, хворих на кандидозний вульвовагініт / Н. В. Шахман, Є. Б. Яковлева, Т. М. Дьоміна // Вісн. Асоц. акушерів-гінекологів України.— 2000.— № 3 (8).— С. 74—76.
6. Істенко Б. А. Генітальний кандидоз / Б. А. Істенко, Т. В. Севастьянова, В. Г. Чангли // Современные вопросы инфектологии в акушерстве и гинекологии.— Донецк, 1998.— С. 36—37.
7. Прилепская В. Н. Применение пимафуцина в лечении вагинального кандидоза / В. Н. Прилепская, В. В. Пикуза // Клинич. фармакология и терапия.— 1994.— № 3 (1).— С. 85.
8. Sobel J. D. Epidemiology and pathogenesis of recurrent vulvovaginal candidiasis // Am. J. Obstet. Gynecol.— 1995.— Vol. 152.— P. 924—927.
9. Линева О. И. Антибактериальная терапия инфекционной патологии репродуктивной системы женщины.— Самара, 1999.— 149 с.
10. Анкирская А. С. Микробиологическая характеристика инфекции влагалища, вызванной грибами рода *Candida* / А. С. Анкирская, В. В. Муравьева // ЗППП.— 1998.— № 2.— С. 12—14.
11. Степанова Ж. И. Лечение различных форм кандидоза пимафуцином // Врач.— 1997.— № 5.— С. 23—25.
12. Mandh P. A. The vaginal ecosystem // Am. J. Obstet. Gynecol.— 1995.— Vol. 165, N 4.— P. 1163—1168.

ЛЕЧЕНИЕ ХРОНИЧЕСКИХ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ЖЕНСКИХ ПОЛОВЫХ ОРГАНОВ В АМБУЛАТОРНЫХ УСЛОВИЯХ

В. В. Подольский, В. Л. Дронова

На основании проведенных исследований количественных показателей биоценоза различных биотопов организма женщин с хроническими воспалительными заболеваниями половых органов предложено в амбулаторных условиях включать в лечение комплекс препаратов «Юнидокс Солютаб» и «Пимафуцин».

THE TREATMENT OF CHRONIC INFLAMMATORY GYNECOLOGICAL DISEASES IN OUT-PATIENT CONDITIONS

V. V. Podol's'kyi, V. L. Dronova

On the basis of the investigations of quantitative biocenosis indices of various body biotopes of women with chronic inflammatory genital organs' diseases, it is proposed to include the combination of «Unidox Solutab» and «Pimafucine» in the out-patient therapy schemes.