

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
АКАДЕМІЯ МЕДИЧНИХ НАУК УКРАЇНИ
Український центр наукової медичної інформації
та патентно-ліцензійної роботи

Узгоджено

Начальник лікувально-
організаційного
управління АМН України
професор

В.В.Лазорининець



Узгоджено

Директор департаменту
організації та розвитку
медичної допомоги населенню

МОЗ України

Р.О.Моїсеєнко

2006 р.



ІНФЕКЦІНО-ЗАПАЛЬНІ ПРОЦЕСИ ЖІНОЧИХ
СТАТЕВИХ ОРГАНІВ У ВАГІТНИХ ТА ЇХ ЛІКУВАННЯ
АНТИГОМОТОКСИЧНИМИ ПРЕПАРАТАМИ

(МЕТОДИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ)

КИЇВ - 2006

Установа - розробник:

Інститут педіатрії, акушерства та гінекології АМН України

Укладачі:

Подольський В.В., д. мед. н., професор

Дронова В.Л., д. мед. н.

Латишева З.М., заступник директора

з лікувальної роботи

Тетерін В.В., к. мед. н.

Геревич Г.Й.,

молодший науковий співробітник

Теслюк Р.С.,

молодший науковий співробітник

Федунів Ю.С., лікар акушер-гінеколог

Контактні телефони:

(044) 484-40-64

(044) 483-38-61

(044) 483-62-16

(044) 483-38-61

(044) 483-38-61

(044) 483-38-61

(044) 484-40-64

Рецензент:

Камінський В'ячеслав Володимирович - головний лікар акушер-гінеколог МОЗ України, професор кафедри акушерства, гінекології та репродуктології КМАПО ім. В.Л.Шупика

СПИСОК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

- АГТП** - антигомотоксичні препарати
- ІЗПСО** - інфекційно-запальні процеси статевих органів
- ПСШ** - інфекції, що передаються статевим шляхом

ЗМІСТ

Вступ. Безпечне материнство - основне завдання сучасного акушерства та гінекології.....	6
I. Стан мікробіоценозу урогенітальних органів у вагітних жінок з інфекційно-запальними процесами.....	12
II. Невиношування вагітності - найбільш часте ускладнення інфекційно-запальних процесів жіночих статевих органів. Прогнозування в сучасних умовах.....	14
III. Антигомотоксична терапія інфекційно-запальних захворювань жіночих статевих органів у вагітних.....	20
Висновки.....	24
Список рекомендованої літератури.....	25

ВСТУП

Безпечне материнство - основне завдання сучасного акушерства та гінекології

Стан репродуктивного здоров'я України викликає особливе занепокоєння тому, що він не відповідає міжнародним стандартам і за останнє десятиріччя зазнав впливу різноманітних процесів, які продовжують спричиняти зростання захворюваності та смертності. Соціально-епідеміологічні зміни створили несприятливі умови життя, призвели до емоційної депресії та погіршення стану здоров'я населення. В таких умовах роль репродуктивного здоров'я значно зростає. Від його стану залежить не лише рівень народжуваності, а й життєздатності майбутніх поколінь.

Репродуктивний процес може бути зруйновано такими факторами навколишнього середовища, як інфекційні, хімічні, фізичні чинники, стрес, шкідливі звички, соціально-економічні умови життя. Під дією негативних факторів відбувається зростання специфічних порушень, патологічних змін системи репродукції, ускладнень вагітності та пологів, з'являються нові форми екологічних хвороб. Тому ця проблема є дуже актуальною. Серед факторів, що безпосередньо впливають на стан репродуктивного здоров'я, провідне місце займають мікроорганізми.

Особливо актуальною є проблема вагітності у жінок з інфекційно-запальними процесами геніталій. В останні роки на тлі постійного зростання розповсюдження інфекційно-запальних захворювань, насамперед серед жінок найбільш активного репродуктивного віку відбувається закономірне збільшення частоти інфекційно-запальних захворювань статевих органів у вагітних, що відмічається практично у всіх роботах з цього приводу вітчизняних та зарубіжних авторів та співпадає з даними наших досліджень. Виходячи з вище сказаного, виникає необхідність комплексного вивчення впливу інфекційно-запальних процесів у вагітних, особливостей психоемоційного стану, сексуального здоров'я, шкідливих звичок, та різноманітних факторів навколишнього середовища на їх репродуктивне здоров'я з подальшою розробкою системи медичних заходів по підготовці до безпечного материнства. Вирішення цих актуальних проблем в Україні могло б змінити існуючий негативний стан репродуктивного здоров'я жінок фертильного віку.

Серед виникаючих проблем, які потребують медичного рішення, першою, безумовно, є лікування інфекційно-запальних захворювань статевих органів у вагітних. Складність рішення цієї проблеми полягає

в першу чергу в широкому спектрі етіологічних факторів, що викликають хронічні запальні захворювання статевих органів. Важливе значення при цьому має рівень ураження статевих органів у жінок. Розмаїтість етіологічних факторів, рівень ураження і негативний вплив інших факторів ризику, а також розвиток резистентності мікроорганізмів приводить до того, що комплексну терапію, яка включає антибіотики, необхідно проводити декількома курсами. Саме ця ситуація вимагає нагальної потреби пошуку нових шляхів лікування хронічних запальних захворювань статевих органів у жінок фертильного віку.

Сучасна акушерсько-гінекологічна наука ставить перед собою високу мету забезпечити жінкам безпечне материнство. Пошуком шляхів рішення цієї проблеми активно займаються як закордонні, так і вітчизняні вчені.

Серед великого спектра факторів ризику і передумов до виникнення різних ускладнень вагітності і пологів в останні роки все частіше зустрічаються інфекційно-запальні процеси уrogenітальних органів.

Передумовами виникнення запального стану статевих органів є природне зниження імунітету при вагітності, ріст запальних захворювань статевих органів у жінок фертильного віку до настання вагітності, а також зростаюча роль соціально-економічних факторів.

Одним із важливіших завдань для забезпечення безпечного материнства для жінок є боротьба із тютюнопалінням з огляду на відомий негативний вплив тютюнопаління на стан репродуктивного здоров'я жінок. Цей негативний вплив визначається насамперед в зниженні фертильності, підвищенні частоти розладів оваріально-менструального циклу, змінах біотрансформації естрогенів та вірогідному збільшенні ризику виникнення позаматкової вагітності і раку шийки матки. Особливої уваги заслуговує висока частота розвитку інфекційно-запальних захворювань геніталій у жінок, що зловживають тютюнопалінням, яка обумовлена високим рівнем психоемоційного стресу, що в свою чергу призводить до небезпечної сексуальної поведінки, та зниженням імунітету, особливо місцевого, що спостерігається у цих жінок як результат нікотин-індукованого периферичного вазоспазму.

В умовах складної демографічної ситуації, та з огляду на значний зріст розповсюдженості тютюнопаління серед жіночого населення фертильного віку що спостерігаються на сьогодні в Україні, проблема боротьби з цією шкідливою звичкою набуває особливого значення не тільки на рівні лікарів та науковців, але і держави. Особливої актуальності

набуває проблема тютюнопаління під час вагітності. Багаторічні дослідження науковців нашого інституту показали, що куріння під час вагітності може призводити до підвищення частоти ускладнень вагітності та пологів і погіршення стану внутрішньоутробного плода та новонароджених і обумовлює зміни в стані здоров'я дитини, що проявляється насамперед відставанням в фізичному та психічному розвитку на протязі перших 7-9 років життя,

Захворювання, що викликані змішаною інфекцією, мають більш тривалий перебіг, частіше рецидивують і при необхідності проведення діагностичних процедур, на тлі мікстинфекції частіше виникають різні ускладнення. При змішаній інфекції, особливо при хронізації процесу, досягти стійкого виліковування досить складно. У 80 % жінок, що звертаються в жіночу консультацію з різними видами вульвовагінітів, цервіцитів, уретритів, виявляється змішана біктеріально-грибково-вірусна інфекція. За даними різних джерел, сполучення хламідіозу і анаеробної контамінації зустрічається у 14-24 % випадків, хламідіозу і трихомоніазу - у 5-10 % випадків. Мікоплазменна інфекція у вигляді моноінфекції зустрічається лише в 12 % випадків, тоді як в асоціації з вірусною і грибковою флорою - у 87-90% захворювань. Асоціація хламідіозу і герпетичної інфекції складає 18-20%. Вагінальний кандидоз нерідко сполучається з хламідіозом (13-15% випадків).

Оскільки запальні процеси вагітних є найбільш частими, особливу увагу лікарям слід приділити перебігу інфекційних процесів статевих шляхів жінки в сучасних умовах. Зростає роль умовно-патогенних збудників. Відомо, що у нормі умовно-патогенні мікроорганізми можуть знаходитися в невеликій кількості в організмі людини і не викликати захворювання, і тільки за певних умов вони стають істинно патогенними.

Зокрема, до умовно-патогенних мікроорганізмів відносяться: кишкова паличка, стафілококи, стрептококи, гриби і т.д.

Поряд з ростом захворюваності відзначається розвиток мікробної резистентності до більшості антибіотиків. Широкомасштабні і багатоцентрові дослідження, проведені клініцистами і мікробіологами, показали, що бактеріальна резистентність представляє найбільшу складність у лікуванні хронічних інфекційних процесів, особливо змішаної етіології.

Наступною особливістю, що знижує резистентність організму, є зміна імунологічної реактивності організму. Це пов'язано з цілим ря-

дом причин, зокрема з авітамінозами, недоліком харчування, екологічною ситуацією, тяжкими умовами життя і ін.

Поширеність самолікування є бичем сучасної медицини, тому що саме самолікування без лікарського контролю сприяє стійкості різних мікроорганізмів до того чи іншого фактору лікувального впливу, а іноді наносить невиправну шкоду.

Останнім часом інфекційні захворювання досить рідко викликаються одним збудником. Змішані інфекції складають приблизно 20-30% у структурі інфекційних захворювань нижнього відділу статевих шляхів, тобто майже в кожній третій пацієнтки виявляється інфекційний процес, викликаний декількома збудниками. У таких випадках клінічні прояви захворювання нетипові і визначаються характером взаємодії між різними збудниками, що призводить до пригнічення одного виду мікроорганізму іншим.

Серед етіологічних факторів цієї групи захворювань останнім часом все частіше зустрічаються хламідії. Цей мікроорганізм відноситься до представників інфекцій, здатних передаватися статевим шляхом, є бактерією - облігатним внутрішньоклітинним паразитом.

Хламідійна інфекція в жінок фертильного віку може бути причиною порушень репродуктивного здоров'я, а при вагітності приводить до серйозних ускладнень перебігу вагітності і змін стану внутрішньоутробного плода.

Лікарі акушери-гінекологи зіштовхуються зі значними труднощами лікування інфекційно-запальних процесів жіночих статевих органів хламідійної етіології при вагітності. Ці труднощі найбільш відчутні в ранній термін вагітності (до 12 тижнів), оскільки в цей період відбувається закладка і диференційовка більшості органів і систем внутрішньоутробного плода, а більшість антибактеріальних, протизапальних і інших препаратів для лікування хламідійної інфекції частково заборонені при вагітності, чи взагалі не дозволені для використання у вагітних жінок, оскільки мають тератогенний вплив на плід.

Серед великого спектра мікроорганізмів і вірусів, що можуть бути етіологічним фактором виникнення інфекційно-запальних захворювань статевих органів у вагітних, зростає роль грибкової інфекції.

Найбільш частою причиною грибкової інфекції у вагітних жінок є *Candida albicans*. Однак слід зазначити, що грибкові ураження уrogenітальних органів при вагітності можуть бути викликані й іншими представниками роду *Candida*: *Candida feopicalis*, *Candida parapsilosys*, *Candida glabrata*.

Відомо, що кандидоз є опортуністичним мікозом, при якому переважно уражаються слизові оболонки і внутрішні органи.

Захворювання у вагітних жінок зустрічається досить часто - від 15 до 45% за даними різних авторів. У жінок фертильного віку до настання вагітності кандидозний кольпіт зустрічається в кожній третій.

Патогенна дія дріжджеподібних грибів *Candida* обумовлена їхніми мікробіологічними особливостями і здійснюється частіше у випадках зниження імунітету, а також в асоціації з іншими видами мікроорганізмів і вірусів.

Інфекційно-запальні процеси жіночих статевих органів у вагітних призводять до невиношування вагітності. Ця проблема залишається актуальною протягом багатьох десятиліть. Невиношування в акушерстві спричиняє цілу низьку інших проблем репродуктивного здоров'я. В Україні питома вага невиношування у загальній кількості вагітностей в 2002 р. склала 7,8 % серед усіх вагітностей. Більше 40-50% випадків захворювань та смертності новонароджених пов'язані або зумовлені передчасними пологамі. Показники смертності та захворюваність у недоношених новонароджених набагато вищі, ніж у доношених (28,4 проти 1,4 та 864,9 проти 24,5 на 1000 народжених живими, відповідно).

Загально визнаним на сьогодні є те, що найбільший вплив на розвиток невиношування вагітності спричиняють інфекційно-запальні процеси жіночих статевих органів, які по частоті виявляємості при невиношуванні вагітності конкурують з хромосомними порушеннями, причому існує стійка тенденція щодо її (частоти) зростання. На відміну від хромосомних порушень, вони спричиняють невиношування вагітності як в малих, так і в пізніх термінах, що обумовлює частий розвиток важких ускладнень стану здоров'я жінки, перинатальну смертність та захворюваність, що надає значний негативний економічний і соціальний вплив. Різноманітні запальні захворювання шийки матки і піхви (ерозія, цервіцит, кольпіт), тіла матки, її додатків та параметрію (ендоміометрити, сальпінгіти, сальпінгофорити, параметрити), очередини малого тазу (пельвіоперитоніти) призводять до анатомо-функціональних змін статевої системи жінки, що в свою чергу часто є причиною самовільного переривання вагітності. Певна роль в розвитку переривання вагітності належить шийочно-піхвовій та матково-трубній інфекції (трихомоноз, мікоплазми, хламідії). Особливої уваги заслуговують вірусні інфекції (краснуха, цитомегалія, герпес, грип, аденовірусна інфекція, паротит та ін.), збудники котрих проникають через плацен-

тарний бар'єр і активно розмножуються в плаценті, пошкоджуючи її і викликаючи внутрішньоутробне інфікування плоду. Значну роль в невиношуванні вагітності має латентно протікаюча інфекція жіночих статевих органів (токсоплазмоз, лістеріоз, хламідіоз). Запальні процеси геніталій обумовлюють розвиток психоемоційного стресу, порушення нейроендокринної регуляції, патологічних імунологічних змін, зокрема автоімунних реакцій, які в свою чергу спричиняють невиношування вагітності.

Треба відмітити, що дотепер проблема невиношування вагітності не вирішена, про що свідчить частота невизначених причин передчасного переривання вагітності, яка залишається вкрай високою - понад 40%.

Отже, важливим завданням сучасного акушерства та гінекології є удосконалення методів лікування інфекційно-запальних процесів у вагітних. Використання антигомотоксичних препаратів для лікування вагітних має ряд переваг порівняно з загальновідомими препаратами: можливість використання в ранні терміни вагітності - до 12 тижнів, високий терапевтичний ефект, нетоксичність та легка переносність.

У запропонованих методичних рекомендаціях вперше в Україні викладено алгоритми прогнозування порушень стану репродуктивного здоров'я у жінок фертильного віку, розроблені схеми прогнозування невиношування вагітності та концепцію нового підходу до патогенетичної терапії інфекційно-запальних процесів жіночих статевих органів у вагітних з використанням антигомотоксичних препаратів.

Методичні рекомендації розраховані на спеціалістів акушерів-гінекологів, лікарів загальної практики та сімейної медицини, які цікавляться методами нетрадиційної терапії, гомеопатією та гомотоксикологією, можуть бути використані в навчальних програмах лікарів-курсантів та інтернів циклів тематичного удосконалення; при проведенні елективних курсів з гомеопатії, первинної спеціалізації та передатестаційної підготовки.

I. СТАН МІКРОБІОЦЕНОЗУ УРОГЕНІТАЛЬНИХ ОРГАНІВ У ВАГІТНИХ ЖІНОК З ІНФЕКЦІЙНО-ЗАПАЛЬНИМИ ПРОЦЕСАМИ

Серед причин як акушерської, так і перинатальної патології переважають інфекційні та паразитарні хвороби.

Інфікування під час вагітності є однією з важливих проблем сучасного акушерства і перинатології. Частота їх варіює від 10 до 60%. Ретроспективно також можна оцінити їх розповсюдженість і на основі того, що 60-70% новонароджених з перинатальною патологією інфіковані.

Стан мікробіоценозу урогенітальних органів був визначений у вагітних жінок з інфекційно-запальними процесами урогенітальних органів в I та II половині вагітності. Всі жінки в залежності від призначеного лікування були розподілені на дві групи. Перша група - вагітні, які отримували антигомотоксичну терапію, друга група (група порівняння) - вагітні, що отримували традиційну терапію алопатичними препаратами (протимікробні, протизапальні засоби, що дозволені при вагітності).

Всім вагітним проводили мікробіологічні дослідження за загальноприйнятими методиками до і після лікування, які окрім бактеріологічних і бактеріоскопічних методів, включали апаратне імуноферментне дослідження, направлене на хламідіодіагностику за допомогою апарата Quantum Abbot (USA).

У більшості жінок першої та другої групи - (відповідно 60 і 63%) до вагітності зустрічались запальні захворювання статевих органів (табл. 2.1).

Таблиця 2.1. Перенесені раніше хронічні запальні захворювання статевих органів у обстежених жінок.

Захворювання	Перша група, n=30		Друга група, n=30	
	абс.	%	абс.	%
<i>I</i>	<i>2</i>	<i>3</i>	<i>4</i>	<i>5</i>
Хронічний вульвіт	3	10,0	2	6,7
Хронічний вагініт	12	40,0	13	43,3
Хронічний цервіцит	10	33,3	11	36,7
Хронічна запальна хвороба матки	2	6,7	1	3,3
Хронічний сальпінгофорит	14	46,7	14	46,7
Хронічний тазовий перитоніт	1	3,3	1	3,3

Провідну роль у виникненні запального процесу статевих органів у вагітних жінок відіграють представники коко-бацилярної флори, що при певних умовах стають вірулентними, а саме: ентеробактерії (кишкова паличка), кокова флора (стафілококи, стрептококи групи В), анаероби і коринебактерії.

Проведені дослідження показали, що у вагітних з інфекційно-запальними захворюваннями статевих органів представники патогенної мікрофлори зустрічались приблизно у рівному співвідношенні. Найбільш часто у обстежених вагітних визначались асоціації мікроорганізмів - стафілокок-кишкова паличка-хламідії (40,4%), кишкова паличка-гарднерели-дріжджі (26,7%), стафілокок-кишкова паличка-дріжджі (18,7%), фузиформні бактерії-коринебактерії-дріжджі (16,7%) (табл. 2.2).

Таблиця 2.2. Стан мікробіоценозу у вагітних жінок з інфекційно-запальними процесами статевих органів (абс.ч (%)

Види мікроорганізмів	Перша група			Друга група		
	піхва	цервікальний канал/ шийка матки	уретра	піхва	цервікальний канал/ шийка матки	уретра
<i>1</i>	<i>2</i>	<i>3</i>	<i>4</i>	<i>5</i>	<i>6</i>	<i>7</i>
Стафілокок золотавий	7 (23,3)	8 (26,7)	4 (13,3)	6 (20,0)	9 (30,0)	4 (13,3)
Стафілокок гемолітичний	6 (20,0)	7 (23,3)	2 (6,7)	7 (23,3)	7 (23,3)	2 (6,7)
Стафілокок епідермальний	7 (23,3)	7 (23,3)	3 (10,0)	8 (26,7)	7 (23,3)	2 (6,7)
Диплокок	4 (13,3)	5 (16,6)	1 (3,3)	4 (13,3)	4 (13,3)	2 (6,7)
Стрептокок	5 (16,6)	6 (20,0)	2 (6,7)	6 (20,0)	7 (23,3)	1 (3,3)
Кишкова паличка	4 (13,3)	3 (10,0)	1 (3,3)	3 (20,0)	4 (13,3)	2 (6,7)
Фузиформні бактерії	11 (36,6)	9 (30,0)	2 (6,7)	12 (10,0)	9 (30,0)	3 (10,0)
Коринебактерії	12 (40,0)	9 (30,0)	2 (6,7)	10 (33,3)	9 (30,0)	3 (10,0)
Трихомонади	1 (3,3)	1 (3,3)	-	1 (3,3)	-	-
Хламідії	4 (13,3)	5 (16,6)	1 (3,3)	5 (16,6)	5 (16,6)	2 (6,7)
Гарднерели	8 (26,7)	7 (23,3)	3 (10,0)	9 (30,0)	8 (26,7)	4 (13,3)
Дріжджі	15 (50,0)	10 (33,3)	7 (23,3)	14 (46,7)	10 (33,3)	6 (20,0)

II. НЕВИНОШУВАННЯ ВАГІТНОСТІ - НАЙБІЛЬШ ЧАСТЕ УСКЛАДНЕННЯ ІНФЕКЦІЙНО-ЗАПАЛЬНИХ ПРОЦЕСІВ ЖІНОЧИХ СТАТЕВИХ ОРГАНІВ. ПРОГНОЗУВАННЯ В СУЧАСНИХ УМОВАХ

Згідно результатів сучасних наукових досліджень, усе більше даних свідчать про провідну роль інфекційно-запальних процесів жіночих статевих органів у невиношуванні вагітності. Актуальність цієї проблеми зумовлюється значним та й надалі зростаючим поширенням інфікованості жіночого населення, насамперед найбільш активного репродуктивного віку, збудниками ІПСШ, які викликають гострі та хронічні запальні процеси геніталій. Патологічні зміни, що викликаються ними в жіночих статевих органах, призводять до порушень в репродуктивній системі, які мають найбільш негативні наслідки при вагітності. На тлі неминучого зниження імунітету в процесі вагітності створюються сприятливі умови для активації інфекційно-запальних процесів з враженням ембріону-плода з несприятливими наслідками, серед яких, згідно проведених нами масштабних клініко-епідеміологічних досліджень, найбільш частим - 78% є невиношування вагітності. Така висока питома вага невиношування вагітності серед інших ускладнень інфекційно-запальних процесів жіночих статевих органів обумовлена тим, що окрім прямого негативного впливу під час вагітності, що спричиняє невиношування вагітності, інфекційно-запальні процеси геніталій, як вказано вище, приймають участь в формуванні практично всіх інших патологічних механізмів невиношування вагітності, які реалізуються на рівні різних систем (імунологічної, нейроендокринної, стрес-лімітуючих та -реалізуючих та ін.) організму жінки фертильного віку.

Вкрай висока частота невиношування вагітності та пов'язаний з цим рівень перинатальних порушень свідчать про відсутність адекватної профілактики, що обумовлено невирішеністю питань етіології і патогенезу та відсутністю методів прогнозування розвитку невиношування вагітності. Таким чином, очевидно є необхідність розробки методів прогнозування невиношування вагітності.

Проведені масштабні клініко-епідеміологічні дослідження в популяції жінок фертильного віку, мешканок промислового регіону України (за модель такого регіону був обраний Дніпровський район міста Києва). В результаті проведених клініко-епідеміологічних досліджень на тисячу жінок фертильного віку була створена

комп'ютерна база даних. Це дозволило на підставі поглибленого вивчення факторів, які мають вплив на стан репродуктивного здоров'я, та використання сучасних математичних та кібернетичних методів та комп'ютерної техніки провести прогнозування ускладнень репродуктивного здоров'я у жінок фертильного віку. В результаті цих досліджень зі створенням клінічної бази даних були розроблені математичні моделі у вигляді кореляційних портретів стану основних параметрів репродуктивного здоров'я та патогенетично обґрунтовані алгоритми прогнозування його порушень у жінок фертильного віку.

Дослідження проводилися за спеціально створеною програмою. Першим етапом був збір та заповнення паперових носіїв інформації, якими стала спеціальна створена та запатентована "Анкета вивчення стану репродуктивного здоров'я жінок фертильного віку". Інформація з паперових носіїв переносилась науковими співробітниками в пам'ять комп'ютера та створена таким чином база даних була основою для математичного та кібернетичного аналізу. Математична обробка отриманих даних дозволила провести математичне моделювання, головний принцип якого - заміна об'єкту або процесу математичною моделлю, що вводиться в електронно-обчислювальну машину (ЕОМ), де за допомогою логічних алгоритмів проводився аналіз.

Алгоритм регресійного прогнозування складався так - формувалася матриця досліджуваного стану, проводився попередній (ап'юріорний) аналіз факторів, які логічно пов'язані з досліджуваною результативною ознакою. Ми враховували кореляційну матрицю, яка характеризує взаємозв'язок між факторами. Елементами цієї матриці є коефіцієнти парної кореляції, які відображають лінійний зв'язок між показниками. Далі проводили сортировку фактів за ступенем зв'язку з результативною ознакою. За спеціально створеною комп'ютерною програмою вираховували коефіцієнти рівняння регресії, середні та середньоквадратичні відхилення. Після цього проводилась перевірка якості побудованої математичної моделі по коефіцієнтам множинної кореляції. Введення математичної моделі досліджуваного стану в ЕОМ і обробка її за спеціальною програмою дозволило нам отримати кореляційні портрети.

Окрім багатфакторного регресійного математичного аналізу, проводилась оцінка прогностичної значущості різних факторів ризику та їх впливу на порушення репродуктивного здоров'я при різних патологічних станах.

Для оцінки кореляційного зв'язку окремого фактора ризику та патологічного стану (двох якісних перемінних) при числі градацій $k=2$ використовувався коефіцієнт асоціації (K_A).

$$K_A = \frac{ad - bc}{ad + bc}$$

де a, b, c, d - абсолютні значення частот в таблиці (2×2).

Коефіцієнт асоціації приймає значення в діапазоні від -1 до $+1$, причому крайні точки відповідають детермінованому зв'язку (позитивному або негативному), а нуль означає відсутність зв'язку. В припущенні, що сумарна частота п. достатньо велика ($n > 20$), K_A має нормальне розподілення зі стандартною похибкою -

$$S_{K_A} = \frac{1 - K_A^2}{2} \sqrt{\frac{1}{a} + \frac{1}{b} + \frac{1}{c} + \frac{1}{d}}$$

Довірчий інтервал для "істинного" значення зв'язку при рівні значущості $q=0,05$ (5%) складає $K_A \pm 1,96 S_{K_A}$. При цьому, якщо довірчий інтервал накриває нуль, то нульова гіпотеза не відхиляється з довірчою вірогідністю $\alpha = 1 - q = 0,95$.

Для оцінки кореляційного зв'язку двох якісних перемінних (двох вибірок) виміряних по номінальній шкалі при числі градацій $k > 2$ та зведених в таблицю сполученості " $k_1 k_2$ ", використовувався коефіцієнт Крамера (C), при умові, що k_1, k_2 .

$$C = \sqrt{\frac{X^2}{n \cdot \min(r - 1, c - 1)}}$$

$$\text{де } X^2 = n \cdot \left\{ \sum_{i,j} \frac{n_{ij}^2}{n_i \cdot n_j} - 1 \right\}$$

n_{ij} - число спостережень в ячейці (ij);

n - загальне число спостережень;

n_i - підсумки в i -строчці таблиці " $k_1 k_2$ ";

n_j - підсумки в j -му стовпці таблиці " $k_1 k_2$ ".

Стандартна похибка дорівнює:

$$S_C = \frac{1}{n \cdot \min(r - 1, c - 1)}$$

Зв'язок потрібно визнати суттєвим, якщо $Z = C / S_C \geq 3$.

Як показали результати математичного аналізу, найбільше серед інших порушень репродуктивної системи підвищують ризик невиношування вагітності інфекційно-запальні процеси жіночих статевих органів, про що свідчить найбільш тісний взаємозв'язок між ними, виявлений при кореляційному аналізі. Так, виявлено збільшення невиношування вагітності у жінок, які страждали на хронічні запальні захворювання статевих органів, про що свідчить високий ступень взаємозв'язку пар факторів "мимовільні викидні в анамнезі" - "запальні захворювання статевих органів", $K_A=0,85$; "звичне невиношування вагітності" - "захворювання статевих органів, що передаються статевим шляхом", $K_A=0,68$. Встановлено, що вплив хронічних інфекцій, особливо вірусної етіології, призводить до збільшення перинатальних порушень та вроджених вад розвитку плоду при недоношеній вагітності, про що свідчить високий ступень взаємозв'язку пар факторів "мертвонароджуваність при недоношеній вагітності" - "цитомегаловірусна інфекція", $K_A=0,59$; "герпесвірусна інфекція" - "затримка внутрішньоутробного розвитку плоду при недоношеній вагітності", $K_A=0,48$; "цитомегаловірусна інфекція" - "внутрішньоутробне інфікування плоду при недоношеній вагітності", $K_A=0,61$.

Нами було виявлено вплив ІЗПСО на ризик виникнення самовільних абортів, про що свідчить високий ступень взаємозв'язку пар факторів - "виникнення самовільного аборту" - "захворювання на генітальний герпес та цитомегаловірус" ($K_A=0,74$); "виникнення самовільного аборту" - "хронічні запальні захворювання статевих шляхів" ($K_A=0,71$); "виникнення самовільного аборту" - "наявність венеричного захворювання" ($K_A=0,64$).

На рисунку 3.1 представлені взаємозв'язки між найбільш інформативними щодо прогнозування невиношування вагітності у жінок фертильного віку факторами гінекологічного статусу та анамнезом. Як видно з малюнка, всі фактори прямо і/або опосередковано взаємопов'язані. Найбільш тісний прямий взаємозв'язок встановлено між парами факторів "F1-запальні процеси зовнішніх статевих органів" - "F11-вагініт", "F3-асоційована урогенітальна інфекція" - "F14 - запальні процеси додатків матки", "F3-асоційована урогенітальна інфекція" - "F10-цервіцит", "F2-хронічні тазові болі" - "F10-цервіцит", та "F2-надмірні виділення з піхви" - "F13-спайковий процес органів малого тазу".

Створена модель відображає вплив вищевказаних факторів гінекологічного анамнезу та статусу на ризик виникнення невиношування вагітності у жінок фертильного віку. Найбільш виражений прямий вплив на ризик виникнення перинатальних порушень мають фактори

"F3-асоційована урогенітальна інфекція" - коефіцієнт еластичності +0,0192, F14 - запальні процеси додатків матки - коефіцієнт еластичності +0,0192, "F10-цервіцит" - коефіцієнт еластичності +0,0192, фактори "F1-запальні процеси зовнішніх статевих органів" та "F11-вагініт" коефіцієнти еластичності +0,0160. Вплив інших факторів є менш вираженим.

З отриманих даних видно, що найбільший кореляційний зв'язок з невиношуванням вагітності у жінок фертильного віку серед інфекційно-запальних процесів статевих органів мають фактори: "F3-асоційована урогенітальна інфекція"; "F14 - запальні процеси додатків матки"; "F10-цервіцит"; "F11-вагініт"; "F1-запальні процеси зовнішніх статевих органів", що обумовлює необхідність особливої уваги лікаря акушера-гінеколога до діагностики та лікування цих порушень з метою запобігання невиношування у пацієнток перед настанням вагітності.

Співставлення теоретично очікуваних результатів з реальними спостереженнями показало, що ефективність прогнозування невиношування вагітності у жінок фертильного віку становить від 95 до 97%, що дозволяє рекомендувати розроблений алгоритм (формула 3.1) для впровадження в практику.

Алгоритм прогнозування невиношування вагітності з урахуванням впливу факторів інфекційно-запальних процесів статевих органів (формула 3.1):

$$FR=0,946 + (-0,165)F6 + (-0,069)F13 + (-0,014)F2 + 0,018F10 + 0,018F3 + 0,018F14 + 0,027F1+0,027F11;$$

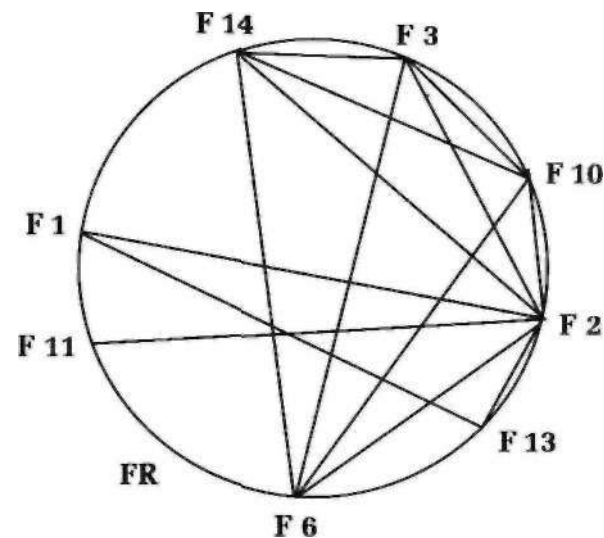


Рисунок 3.1. Кореляційний портрет невиношування вагітності у жінок фертильного віку з інфекційно-запальними процесами геніталій.

Умовні позначення:

F1 - запальні процеси зовнішніх статевих органів

F2 - хронічні тазові болі

F3 - асоційована урогенітальна інфекція (хламідії+стрептокок гем.+вірус Herpes simplex II +гриби роду Candida)

F6 - надмірні виділення з піхви

F10 - цервіцит

F11 - вагініт

F13 - спайковий процес органів малого тазу

F14 - запальні процеси додатків матки

FR - результуюча всіх факторів.

Впровадження запропонованих нами схем прогнозування невиношування вагітності у жінок фертильного віку з інфекційно-запальними захворюваннями жіночих статевих органів дозволить запобігти розвитку в них передчасного переривання вагітності.

III. АНТИГОМОТОКСИЧНА ТЕРАПІЯ ІНФЕКЦІЙНО-ЗАПАЛЬНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ ЖІНОЧИХ СТАТЕВИХ ОРГАНІВ У ВАГІТНИХ

Для визначення ефективних шляхів лікування інфекції статевих органів у вагітних нами були обстежені вагітні жінки з інфекційно-запальними захворюваннями статевих органів. Всі жінки в залежності від призначеного лікування були розподілені на дві групи. Перша група - вагітні, які отримували антигомтоксичну терапію, друга група (група порівняння) - вагітні, що отримували традиційну терапію алопатичними препаратами (протимікробні, протизапальні засоби, що дозволені при вагітності).

Для проведення антигомтоксичного лікування інфекційно-запальних процесів статевих органів у вагітних нами були обрані такі препарати: "Лімфоміозот" в краплях, "Траумель С" та "Ехінацея композитум С" в ампулах (виробництво фірми Heel).

Оскільки при інфекційно-запальних процесах на рівні статевих органів у вагітних присутній мікробний фактор та відбувається зниження імунітету, то для лікування були обрані антигомтоксичні препарати протимікробної, протизапальної, знеболюючої і дезінтоксикаційної дії: "Ехінацея композитум С", комплексний антигомтоксичний препарат з імунокоригуючою дією "Лімфоміозот" та протизапальний препарат "Траумель С".

Дозування та спосіб прийому препаратів:

"Ехінацея композитум С" - по 1 ампулі в/м 3 рази на тиждень протягом 3-х тижнів;

"Лімфоміозот" - по 10 крапель 3 рази на день - курс лікування 3 тижні;

"Траумель С"- по 1 ампулі в/м 3 рази на тиждень, протягом 3-х тижнів.

Всі обстежені вагітні були молодого (фертильного) віку. Найбільшу групу становили вагітні у віці 21-25 років (65%).

Слід відмітити високу частоту хронічних запальних захворювань жіночих статевих органів у обстежених жінок до настання вагітності, яка становила 58,3 %. З цього приводу довго (протягом більш як два роки) не могли завагітніти 26,7% жінок. Викидні до настання даної вагітності мали 15% обстежених. Жінок, які народжували повторно, було 28,3%. Всі обстежені вагітні були в другому триместрі вагітності.

Клінічне обстеження жінок показало наявність у них різних ускладнень перебігу вагітності (таблиця 4.1).

Таблиця 4.1. Ускладнення вагітності у обстежених жінок.

Ускладнення вагітності	Групи вагітних			
	перша група		друга група	
	абс.ч.	%	абс.ч.	%
Загроза переривання вагітності	23	76,7	24	80
Загроза утробної гіпоксії плода	11	36,7	10	33,3
Зміна кількості навколоплідних вод	5	16,7	6	20
Токсикоз вагітних	7	23,3	5	16,7

З наведених в таблиці даних видно, що у вагітних з інфекцією урогенітальних органів часто зустрічаються різні ускладнення вагітності. Найбільш частими і серйозними з них є загроза переривання вагітності (відповідно 76,7% та 80%) і загроза утробної гіпоксії плода (36,7% та 33,3% відповідно).

Дані про стан мікробіоценозу урогенітальних органів в динаміці лікування у вагітних з інфекційно-запальними захворюваннями статевих органів представлені в таблиці 4.2.

Після проведеного лікування в другій групі вагітних мікробіоценоз майже не змінився (табл. 4.2).

В першій групі вагітних у мікробіоценозному спектрі після проведеної терапії з включенням антигомтоксичних препаратів (АГТП) наступали позитивні зміни, які виражались у покращенні стану мікробіоценозу урогенітальних органів.

В динаміці лікування було виявлено відсутність гемолітичного та золотавого стафілококів, кишкової палички, дріжджів та трихомонад у порівнянні з контрольною групою (після лікування).

При інфекційно-запальних процесах в статевих органах відбуваються зміни в стані імунітету. Проведені дослідження стану лімфоцитарних субпопуляцій у вагітних з інфекцією урогенітальних органів (таблиця 4.3), показали, що у вагітних з інфекційно-запальними захворюваннями статевих органів відбуваються зміни в субпопуляціях лімфоцитів. В обох групах проявляється зниження кількості Т-лімфоцитів та хелперів CD4.

Таблиця 4.2. Стан мікробіоценозу у вагітних жінок з інфекційно-запальними процесами статевих органів після лікування.

Види мікро-організмів	Перша група			Друга група		
	піхва	церві-кальний канал/ шийка матки	уретра	піхва	церві-кальний канал/ шийка матки	уретра
<i>1</i>	<i>2</i>	<i>3</i>	<i>4</i>	<i>5</i>	<i>6</i>	<i>7</i>
Стафілокок золотавий	-	-	-	4 (13,3)	5 (16,6)	2 (6,7)
Стафілокок гемолітичний	-	-	-	3 (10,0)	4 (13,3)	2 (6,7)
Стафілокок епідермальний	2 (6,7)	2 (6,7)	-	5 (16,6)	6 (20,0)	1 (3,3)
Диплокок	1 (3,3)	-	-	4(13,3)	3 (10,0)	1 (3,3)
Стрептокок	1 (3,3)	1 (3,3)	-	5 (16,6)	4(13,3)	1 (3,3)
Кишкова паличка	4 (13,3)	-	-	1 (3,3)	1 (3,3)	2 (6,7)
Фузиформні бактерії	2 (6,7)	3 (10,0)	-	8 (26,7)	8 (26,7)	2 (6,7)
Корінебактерії	2 (6,7)	1 (3,3)	-	9 (30,0)	9 (30,0)	2 (6,7)
Трихомонади	-	-	-	1 (3,3)	-	-
Хламідії	1 (3,3)	2 (6,7)	-	5 (16,6)	5 (16,6)	2 (6,7)
Гарднерели	1 (3,3)	2 (6,7)	-	9 (30,0)	8 (26,7)	4 (13,3)
Дріжджі	-	-	-	14 (46,7)	9 (30,0)	3 (10,0)

Таблиця 4.3. Зміни лімфоцитарних субпопуляцій у вагітних з інфекційно-запальними захворюваннями статевих органів в залежності від характеру лікування (%).

Лімфоцитарні субпопуляції	Групи вагітних			
	перша група		друга група	
	до лікування	після лікування	до лікування	після лікування
<i>1</i>	<i>2</i>	<i>3</i>	<i>4</i>	<i>5</i>
Т-лімфоцити (CD+)	65,5±5,3*	72,4±5,2	65,3±6,1	66,1±5,9
В-лімфоцити (CD19)	10,6±2,1	10,5±2,0	10,5±2,2	10,7±2,1
Хелпери (CD4)	40,1±4,0*	48,7±4,1	40,3±4,1	42,1±5,1
Кілери (CD16/56)	22,3±4,1*	13,1±3,0	21,3±3,2	20,2±3,0

* - достовірність різниці при $p < 0,05$ порівняно з такими показниками у здорових вагітних.

Поряд з цим на тлі розвитку запального процесу, викликаного інфекційним чинником, підвищується кількість натуральних кілерів.

Після проведеного лікування різючих змін в лімфоцитарних субпопуляціях у вагітних другої групи не спостерігалось. Поряд з цим у вагітних першої групи після проведення лікування комплексом антигомотоксичних препаратів ("Ехінацея композитум С", "Траумель С" та "Лімфоміозот" у вищевказаних дозах) відбулися достовірні зміни в субпопуляціях лімфоцитів. Показники Т-лімфоцитів (CD+), В-лімфоцитів (CD19), хелперів (CD4) та кілерів (CD16/56) у вагітних першої групи після лікування максимально наближалися до показників у здорових вагітних.

Комплексна антигомотоксична терапія позитивно впливає на стан імунітету у вагітних з інфекційно-запальними захворюваннями статевих органів. У вагітних другої групи не відбулося суттєвого покращення стану імунітету, що становить ризик подальших рецидивів інфекційно-запальних процесів статевих органів.

ВИСНОВКИ

1. Інфекційно-запальні процеси уrogenітальних органів за останні роки стали основними серед великого спектра факторів ризику і передумов виникнення ускладнень вагітності.

2. У вагітних з інфекційно-запальними захворюваннями статевих органів найбільш часто визначаються асоціації мікроорганізмів - стафілокок-кишкова паличка-хламідії (40,4 %), кишкова паличка-гарднерели-дріжджі (26,7 %), стафілокок-кишкова паличка-дріжджі (18,7 %), фузиформні бактерії-корінебактерії-дріжджі (16,7 %).

3. Розроблений нами в результаті масштабних клініко-лабораторних досліджень алгоритм прогнозування невиношування вагітності з урахуванням впливу інфекційно-запальних процесів статевих органів (ефективність прогнозування від 95 до 97%) дозволяє при застосуванні в практиці вчасно проводити профілактичні заходи, щодо попередження передчасного переривання вагітності у жінок з групи ризику.

4. Розроблений нами метод лікування інфекційно-запальних процесів жіночих статевих органів у вагітних з використанням антигомотоксичних препаратів "Ехінацея композитум С", "Лімфоміозот" та "Траумель С" має високу ефективність та безпечність (на відміну від антибіотиків може застосовуватись в ранні терміни вагітності), що дозволяє рекомендувати його для використання в практиці.

5. Впровадження запропонованої схем лікування інфекційно-запальних процесів жіночих статевих органів у вагітних з використанням антигомотоксичних препаратів дозволяє запобігти розвитку в них ускладнень вагітності, зокрема невиношування вагітності.

СПИСОК РЕКОМЕНДОВАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Вивчення сучасних медико-біологічних, соціальних, економічних, психологічних та культурологічних факторів, що впливають на перебіг та наслідки вагітності та пологів, розвиток плоду та формування здоров'я дитини //Звіт про НДР (закл.)- Київ, ІПАГ АМНУ, 2000 р., 74 ст.
2. Основні показники діяльності акушерсько-гінекологічної служби і стану здоров'я жіночого населення України". Міністерство охорони здоров'я України, Центр медичної статистики. 1990-2002 роки.
3. Подольский В.В., Дронова В.Л. Хронические воспалительные заболевания половых органов - основная угроза репродуктивному здоровью. // Doctor. - 2001. - № 5 (9). - С. 18-20.
4. Лук'янова О.М. Безпечне материнство - важливий напрямок в охороні здоров'я матері та дитини // Здоровье женщины - 2003. - №1(13). - С. 1-4.
5. Жилка Н., Іркіна Т., Тешенко В. Стан репродуктивного здоров'я в Україні - К., 2001 - 68 с.
6. Основи репродуктивной медицины: Практическое руководство / Под ред. профессора В.К. Чайка. - Донецк: ООО "Альматео", 2001. - 608 с, С. 39-40.
7. Вовк І.Б., Новік Л.М. Сучасні погляди на проблеми захворювань, що передаються статевим шляхом //Ж. Практ. лікаря. - 2000. - № 6. - С. 11-17.
8. Прилепская В.Н. Инфекции в гинекологии. Особенности инфекционных процессов нижнего отдела половых путей. Возможности терапии препаратами для локального применения //Акуш. и гин. - 2003. - № 1. - С. 2-5.
9. Туманова Л.Е., Ищенко А.И., Филенко Л.П. Пимафуцин в лечении вагинального кандидоза // Репродуктивное здоровье. - 2002. - №1(10). - С. 81-84.
10. Хамаганова И. Кандидоз // Новости медицины и фармации- 2002. - № 23-24 - с. 6.

11. Туманова Л.Е., Подольский В.В., Подольский Вл.В, Лысяная Т.О., Латышева З.М. Послеродовые вагинальные кандидозы и их лечение // Здоровье женщины - 2003. - №2(14) - С. 18-19.
12. В.М.Сидельникова Привичная потеря беременности - М., "Триада-Х", 2002.
13. Подольський В.В., Дронова В.Л., Гульчій О.П., Латишева З.М., Печура Н.С., Тетерін В.В., Теслюк Р.С., Геревич Г.Й. Система медичних заходів по підготовці до безпечного материнства //Здоровье женщины. - № 1 (21). - 2005. - С. 11-16.
14. Смирнова И.П. Профилактика и лечение табакокурения (по материалам программы CINDI-Украина) //Репродуктивне здоров'я жінки - 2002. - № 1 (10). - С. 132-133.
- 15.Тимченко О.І., Сердюк А.М. Спосіб життя і здоров'я населення: поширеність паління та його вплив на репродуктивні невдачі //ПАГ. - 2002. - № 3. - С. 4-7.