

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
ДЕРЖАВНИЙ ВИЩИЙ НАВЧАЛЬНИЙ ЗАКЛАД
"ТЕРНОПІЛЬСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
імені І.Я. ГОРБАЧЕВСЬКОГО"

ЛИМАР НАТАЛІЯ АНАТОЛІВНА

УДК: 618.175–055.25–06:618.1–022]-08

**ОПТИМІЗАЦІЯ ЛІКУВАННЯ ДИСМЕНОРЕЇ У ЖІНОК,
ЩО НЕ НАРОДЖУВАЛИ, ПРИ ПОЄДНАНИХ ФОРМАХ УРОГЕНІТАЛЬНОЇ ІНФЕКЦІЇ**

14.01.01 – акушерство та гінекологія

АВТОРЕФЕРАТ

дисертації на здобуття наукового ступеня
кандидата медичних наук

Тернопіль – 2008

Дисертацією є рукопис.

Робота виконана в Національній медичній академії післядипломної освіти імені П.Л. Шупика МОЗ України

Науковий керівник: доктор медичних наук, професор **Вдовиченко Юрій Петрович,**

Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика МОЗ України, завідувач кафедри акушерства, гінекології та перинатології.

Офіційні опоненти:

доктор медичних наук, професор **Маляр Василь Андрійович,**

Ужгородський національний університет Міністерства освіти і науки України, завідувач кафедри акушерства та гінекології медичного факультету;

доктор медичних наук, професор **Беседін Віктор Миколайович,**

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького МОЗ України, завідувач кафедри акушерства та гінекології № 1.

Захист відбудеться 5 листопада 2008 року о 12 годині на засіданні спеціалізованої вченої ради К 58.601.02 у державному вищому навчальному закладі "Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського" МОЗ України (46001, м. Тернопіль, Майдан Волі, 1).

З дисертацією можна ознайомитись в бібліотеці державного вищого навчального закладу "Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського" МОЗ України (46001, м. Тернопіль, вул. Січових Стрільців, 8).

Автореферат розісланий 22 вересня 2008 року.

Вчений секретар

спеціалізованої вченої ради К 58.601.02

кандидат медичних наук, доцент

Синицька В.О.

ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

Актуальність теми. Порушення менструальної функції впродовж багатьох віків є серйозною проблемою жіноцтва, однак детальне вивчення цих змін відкриває все нові і нові можливості їх корекції (В.П. Сметник, Л.П.Тумилович, 1998; Л.П.Бакулева, З.А. Базина, 1998; Т.Ф. Татарчук, Я.П. Сольский, 2003; Э.К.Айламазян, 2004).

Дисменорея потребує особливої уваги, так як є одним із найбільш розповсюджених захворювань у гінекологічній практиці. Частота її коливається в широких межах, від 8 до 92 % серед менструюючих жінок. При цьому у близько 10 % жінок погіршується загальне самопочуття аж до тимчасової втрати працездатності, що є найчастішою причиною пропусків занять школярками і тимчасовою непрацездатністю молодих жінок, які не народжували (Г.Ф.Кутушева,2002; Е.В. Коханевич, 2006; Anita L. Nelson, MD, 1998).

Крім того, відомо, що болючі відчуття впливають на емоційну сферу, психічний і загальний стан жінки і, як наслідок, - на внутрішньосімейні стосунки, що також обумовлює не тільки медичну, але й соціальну актуальність цієї проблеми (В.Н.Серов, В.Н.Прилепская, Т.В.Овсянникова, 2006). На думку багатьох авторів (В.А. Насонова, 2001; В.Н.Прилепская, Е.А. Межевитинова, 2001; Г.Ф. Кутушева, 2002), дисменорея, як правило, не зустрічається у жінок з ановуляторним циклом, незважаючи на наявність відносної гіперестрогенії. Очевидно, це можна пояснити дефіцитом прогестерону, необхідного для синтезу простагландинів.

Останніми роками в усьому світі, у тому числі й в Україні, відзначається тенденція до поширення запальних захворювань органів малого тазу. Особливістю перебігу всіх урогенітальних інфекцій є часті асоціації їх одних з одними та із захворюваннями, викликаними іншими мікроорганізмами, мультивогнищевість уражень. Ріст захворюваності значною мірою пов'язаний з поширенням безсимптомної та недіагностованої форм хвороби, але цей об'єктивний процес, на жаль, не супроводжується радикальними змінами ставлення до цього захворювання як лікарів, так і населення (И.И. Мавров, 2000; В.М. Гранитов, 2001; Т.Б. Семенова, 2001; С.А. Масюкова, В.В. Гладько, 2002; О.В. Ромашенко, А.В. Руденко, В.Т. Кругліков та ін., 2002).

Вірусні інфекції геніталій не піддаються лікуванню традиційними засобами достатньо ефективно, тому проблема їх терапії залишається актуальною на сьогоднішній день. Профілактика практично мало здійсненна, тому що занадто велика кількість людей залучена до соціальної та сексуальної активності, і більшість з них є довічними вірусоносійцями (В.И. Козлова, А.Ф. Пухнер, 2000; Ю.В. Лобзин, Ю.И. Ляшенко, А.Л. Позняк, 2003; И.М. Каримова, 2004; Г.И. Мавров, 2006; Naesens L., 2001).

Лікування генітального герпесу дотепер, незважаючи на істотний розвиток фармакологічних основ терапії, являє собою значні методичні та практичні труднощі. Це

пояснюється біологічними і фармакологічними змінами внаслідок тривалої персистенції герпес-вірусів в організмі людини, а також специфічним імунodefіцитом, сформованим у хворих з рецидивуючим генітальним герпесом (В.М. Гранитов, 2001; Т.Б. Семенова, 2001).

Саме тому з кожним днем зростає популярність методів біологічної медицини і, зокрема, такого її напрямку як гомотоксикологія (Е.Н. Стукалова, 2005).

Оскільки дисменорея та урогенітальна інфекція надзвичайно розповсюджені серед жінок молодого віку, нас зацікавило поєднання цих захворювань та пошук методів їх адекватного лікування.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Виконана науково-дослідна робота є фрагментом наукової роботи кафедри акушерства, гінекології та перинатології Національної медичної академії післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика “Актуальні аспекти збереження та відновлення репродуктивного здоров'я жінки та перинатальної охорони плода на сучасному етапі” (№ державної реєстрації 0106U010506). Дисертант є співвиконавцем комплексної наукової роботи.

Мета дослідження. Знизити частоту дисменореї у жінок, що не народжували, при поєднаних формах урогенітальної інфекції на підставі вивчення клініко-мікробіологічних, імунологічних та гормональних особливостей, а також удосконалення лікувально-профілактичної методики.

Завдання дослідження.

1. Вивчити стан імунної системи у жінок, які страждають дисменореєю при поєднаних формах урогенітальної інфекції.
2. Визначити гормональну насиченість організму у жінок з дисменореєю.
3. Провести клініко-лабораторну оцінку ефективності застосування запропонованої комплексної терапії дисменореї при поєднаних формах урогенітальної інфекції.
4. Розробити методи комплексного лікування дисменореї при поєднаних формах урогенітальної інфекції.
5. Розробити практичні рекомендації щодо тактики ведення жінок при поєднаних формах урогенітальної інфекції.

Об'єкт дослідження: менструальна функція жінок, урогенітальна інфекція.

Предмет дослідження: мікробіологічний статус, стан системного і місцевого імунітету, вміст статевих гормонів.

Методи дослідження. Клінічні (менограма), мікробіологічні (мікрофлора піхви, цервікального каналу), імунологічні (Т-лімфоцити, Т-хелпери, Т-супресори, В-лімфоцити, Ig M, G), гормональні (рівень фолікулостимулюючого, лютеїнізуючого, тиреотропного гормонів, пролактину,

естрадіолу, прогестерону, вільного трийодтироніну та тироксину), кольпоцитологічні, ехографічні та математично-статистичні.

Наукова новизна одержаних результатів. Результати роботи мають важливе теоретичне і практичне значення для розробки та удосконалення своєчасних та адекватних методів лікування дисменореї при поєднаних формах урогенітальної інфекції, запобігання прогресування захворювання та збереження якості життя молодих жінок.

Вперше встановлено наявність змін імунного та гормонального статусу у жінок з дисменореєю при поєднаних формах урогенітальної інфекції, що дозволило розширити дані щодо патогенезу дисменореї. Показано роль корекції імунної системи в комплексному лікуванні дисменореї. Вперше розроблено та патогенетично обгрунтовано новий метод лікування дисменореї у жінок, що не народжували, при поєднаних формах урогенітальної інфекції шляхом застосування антигомтоксичних засобів.

Практичне значення одержаних результатів. Результати проведених досліджень свідчать про те, що дисменорея при поєднаних формах урогенітальної інфекції супроводжується не лише вираженими клінічними проявами, але і зниженням імунологічної реактивності організму, що в значній мірі порушує його адаптаційні можливості. Це дало можливість виявити основні фактори, що сприяють розвитку дисменореї, розробити та впровадити в практику практичні рекомендації щодо оптимізації лікування дисменореї у жінок, що не народжували, при поєднаних формах урогенітальної інфекції, на основі використання комплексної медикаментозної терапії.

Результати дослідження та комплекс лікування впроваджені в роботу гінекологічного відділення міського пологового будинку № 1 м. Києва, гінекологічного відділення обласної клінічної лікарні м. Києва, гінекологічного відділення Тернопільського обласного перинатального центру „Мати і дитина” та кафедри акушерства, гінекології та перинатології НМАПО імені П.Л. Шупика.

Особистий внесок здобувача. Планування і проведення всіх досліджень виконано протягом 2006-2008 рр. Автором проведені клініко-ехографічне дослідження і лабораторне обстеження 100 жінок, що не народжували. Самостійно зроблено забір і підготовку біологічного матеріалу. Автором розроблено практичні рекомендації щодо зниження частоти дисменореї у жінок, що не народжували, при поєднаних формах урогенітальної інфекції. Статистична обробка отриманих результатів виконана безпосередньо автором.

Апробація результатів дисертації. Основні положення та висновки дисертаційної роботи були оприлюднені на з'їзді і пленумі Асоціації акушерів-гінекологів України (Донецьк, 2006; Одеса, 2007); на науково-практичних конференціях „Актуальні питання сучасного акушерства та гінекології” (Тернопіль, 2006, 2007, 2008); „Репродуктивне здоров'я жінки: проблеми і шляхи вирішення” (Тернопіль, 2007); на Всеукраїнській науково-практичній конференції „TORCH-

інфекції: діагностика, лікування та профілактика”(Тернопіль, 2007), на XI Міжнародному медичному конгресі студентів і молодих вчених (Тернопіль, 2007).

Публікації. За темою кандидатської дисертації опубліковано 7 наукових робіт, 6 з яких у журналах та збірниках, затверджених ВАК України.

Обсяг та структура дисертації. Дисертація викладена на 146 сторінках друкованого тексту (основний обсяг становить 111 сторінок), складається зі вступу, огляду літератури, розділу матеріалів та методів дослідження, двох розділів власних досліджень, аналізу та узагальнення одержаних результатів, висновків, практичних рекомендацій та списку використаних джерел літератури, який включає 340 джерел. Робота ілюстрована 27 таблицями та 2 рисунками.

ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ

Матеріал і методи дослідження. Виходячи із поставлених завдань, сучасних поглядів на етіопатогенез первинної та вторинної дисменореї та епідеміологію урогенітальної інфекції, основних принципів лікування вищевказаних патологічних станів, підібрано відповідний комплекс клініко-лабораторних методів дослідження.

Всього обстежено 150 жінок, що не народжували, з них 100 жінок з проявами дисменореї при поєднаних формах урогенітальної інфекції, 50 – соматично здорових жінок. Вони були розділені на групи наступним чином:

- 1 група - 50 жінок, що не народжували, з первинною дисменореєю при поєднаних формах урогенітальної інфекції, які отримували загальноприйняті лікувально-профілактичні заходи;
- 2 група - 50 жінок, що не народжували, з первинною дисменореєю при поєднаних формах урогенітальної інфекції, яким проводилось запропоноване нами комплексне лікування;
- контрольну групу склали 50 гінекологічно і соматично здорових жінок репродуктивного віку, що не народжували.

Комітетом з етики Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л. Шупика МОЗ України (протокол № 11 (35) від 03.12.2007) не виявлено порушень етичних норм при проведенні науково-дослідної роботи.

З метою виключення вторинної дисменореї органічного генезу проводилось ультразвукове дослідження (УЗД) геніталій.

Для досягнення максимальної об'єктивності та оптимізації обстеження, а також для проведення аналізу даних клініко-статистичних досліджень нами розроблена спеціальна карта-анкета, що включала 51 пункт, згідно якої проводилось обстеження та реєструвались результати дослідження. У зазначеного контингенту жінок вивчали скарги, зокрема, детально оцінювались різноманітні прояви захворювання, анамнез життя, анамнез захворювання, зверталась особлива

увага на наявність шкідливих звичок, статеву функцію, засоби контрацепції та запобігання транссексуальних інфекцій, що мають безпосередній вплив на розвиток даної патології. Проводили об'єктивне обстеження органів та систем, гінекологічне обстеження, оцінювали наявність супутньої екстрагенітальної патології.

У комплекс лабораторного обстеження були включені загальний і біохімічний аналіз крові, загальний аналіз сечі, бактеріоскопічне і бактеріологічне дослідження мазків з цервікального каналу та піхви.

Вивчення ендокринологічного статусу проводилось шляхом визначення естрадіолу, прогестерону, фолікулостимулюючого гормону (ФСГ), лютеїнізуючого гормону (ЛГ), пролактину, тиреотропного гормону (ТТГ), вільного трийодтироніну (T_3) і тироксину (T_4) в сироватці крові.

Показники системного імунітету визначались за допомогою еритроцитарних діагностикумів для виявлення субпопуляцій Т- і В- лімфоцитів людини: CD3+; CD4+; CD8+; CD22+. Інфікування ВПГ-2, ЦМВ, хламідіями визначали за допомогою імуноферментного аналізу (ІФА) шляхом виявлення іноглобулінів класу М, G.

Ведення пацієток 1 групи проводилось за загальноприйнятими протоколами МОЗ України: гормональна терапія (дидрогестерон по 10 мг двічі на добу з 11 по 25 день менструального циклу протягом 3 менструальних циклів); знеболюючі препарати; кровозупинні середники; вітаміни групи В, С; седативні або тонізуючі препарати; специфічна антимікробна терапія; противірусна терапія; імуномодуюча терапія; санація хронічних вогнищ інфекції; корекція мікрофлори кишечника і піхви; місцеве лікування.

Ведення пацієток 2 групи проводилось із використанням антигомотоксичних препаратів (АГТП) замість гормональної та симптоматичної терапії: Мулімен по 20 крапель сублінгвально 3 рази на добу протягом 2 місяців, Гінекохель по 10 крапель 3 рази в день протягом 1 місяця та Енгістол по 1 таблетці 3 рази на добу протягом 1 місяця, Ехінацея-композитум С по 2,2 мл внутрішньом'язево 2 рази в тиждень №5.

Визначення естрогенної насиченості проводилось за результатами шийкового індекса та показниками менограми, а саме: вимірювали базальну температуру, досліджували цервікальний слиз, симптом „зіниці”, симптом „папороті”, розтягнення цервікального слизу, каріопікнотичний індекс (КІ), еозинофільний індекс (ЕІ), індекс дозрівання (ІД). Показники шийкового індекса оцінювались наступним чином: 0-3 бали – різка естрогенна недостатність, 4-6 балів – помірна естрогенна недостатність, 7-9 балів – достатня естрогенна насиченість, 10-12 балів – висока естрогенна насиченість.

Для визначення естрадіолу, прогестерону використовувався стандартний набір „DRG Estradiol ELISA”, „DRG Progesterone ELISA”, (Москва), що базується на принципі конкуренції і планшеткового розділення. Зчитування оптичної густини проводили на фотометрі при довжині

хвилі 450 нм (± 10 нм). Для кількісного визначення ФСТ, ЛГ, пролактину, ТТГ, Т₃, Т₄ використовувався тест "ELISA". Його принцип – конкурентний ІФА, що базується на класичній „сендвічевій” технології "ELISA". Концентрація визначалася за допомогою кривої калібрації, сформованої за допомогою калібраторів, що входять до складу набору.

Інфікування ВПГ-2, ЦМВ, хламідіями визначали за допомогою методу імуноферментного аналізу (ІФА). Для виконання дослідження застосовували тест-систему "HSV-2 IgM ELISA", "HSV-2 IgG ELISA", "CMV IgM ELISA", "CMV IgG ELISA", "Chlamydia trachomatis IgM ELISA", "Chlamydia trachomatis IgG ELISA". Тест-системи являють собою набір реагентів для виявлення імуноглобулінів класів М, G (IgM, IgG) до цитомегаловірусу (ЦМВ), вірусу простого герпесу II типу (ВПГ-2) та хламідії методом ІФА за нормою оптичної густини та вирахуванням коефіцієнту позитивності. Останній визначався в У.О. відносно норми оптичної густини.

Визначення стану імунної системи проводилось з використанням еритроцитарних діагностиків для виявлення субпопуляцій Т- і В-лімфоцитів людини „Анти-СД3”, „Анти-СД4”, „Анти-СД8”, „Анти-СД22”. Принцип методу ґрунтується на визначенні субпопуляцій Т- і В-лімфоцитів за допомогою реакції розеткоутворення з еритроцитами, на яких адсорбовані моноклональні антитіла проти рецепторів СД3 (Т-лімфоцити), СД4 (Т-хелпери), СД8 (Т-супресори), СД22 (В-лімфоцити).

Відбір проб для мікробіологічного дослідження здійснювали з використанням правил асептики та антисептики. Для мікробіологічних досліджень використовували наступний матеріал: вміст піхви, піхвові змиви, мазки та зішкребки зі слизової оболонки піхви, з цервікального каналу та уретри; зішкребки-відбитки зі стінок піхви, присінку піхви та малих статевих губ.

Мікроскопічні методи дослідження включали світлову та люмінісцентну мікроскопію отриманого матеріалу. Препарати розглядали в декількох полях під збільшенням $\times 400$ світловим мікроскопом.

Тип біоценозу піхви оцінювали за загальноприйнятою класифікацією.

Для люмінісцентної мікроскопії нативний матеріал наносили щіткою на 2 знежирених, промаркованих предметних скла. Для виявлення хламідій, мікоплазм та уреоплазм використовували відповідні тест-системи.

З метою діагностики гонорейної, трихомонадної, хламідійної, мікоплазменної, уреоплазменної інфекції та визначення антибіотикочутливості виконували культуральні дослідження. Отримані результати досліджень опрацьовані за методом варіаційної статистики. Різницю показників вважали достовірною при $P < 0,05$. Статистичну обробку отриманих результатів проводили за допомогою персонального комп'ютера з використанням пакета програм „Microsoft Exel” (А.Ф. Семенко, В.В. Ермаков, 1984; С.Н. Лапач, А.В. Губенко, П.Н.Бабич, 2000).

Результати досліджень та їх обговорення. Результати проведених досліджень свідчать, що середній вік обстежуваних пацієнок однаковий в обох досліджуваних групах, і становить у середньому $21,24 \pm 0,83$ та $21,36 \pm 0,87$ рік. Ці показники відповідають даним літератури відносно віку пацієнок, які страждають дисменореєю (Г.Ф.Кутушева, 2002). Остання найчастіше проявлялася у жінок у віці до 25 років (в 1 групі – 94 %, в другій – 90 %).

За соціальним складом пацієнти розподілились наступним чином: майже половину складають студенти (відповідно 46 % і 48 %), за освітою розподілились ідентично: з вищою 52 % в 1 групі, 56 % - в 2; з середньою - відповідно 48 % і 44 %; за соціальним станом переважна більшість неодружених (84 % в 1 групі і 90 % в 2 групі), більшість обстежуваних жінок – жителі міста (76 % в 1 групі, 86 % в 2 групі).

Аналізуючи анамнестичні дані, слід зазначити, що для досліджуваного контингенту жінок характерний ранній початок статевого життя, а саме: в 1 групі 40 % пацієнок почали статеві стосунки до 16 років, 43 % - до 18 років, лише 14 % - після 18 років. Аналогічна картина спостерігалася в 2 групі: 38 % вказували на початок статевого життя до 16 років, 54 % - до 18 років і 8 % - після 18 років. В першій групі 84 % жінок, в другій – 92 % стверджували про наявність більше одного статевого партнера. Більшість пацієнок (в 1 групі - 50 %, в 2 – 56 %) користуються бар'єрними засобами контрацепції. Значна частина жінок (22 % і 28 % в 1 і 2 групах відповідно) застосовує фізіологічний метод. Гормональні засоби використовують лише 8 % і 4 % відповідно в 1 і 2 групах. Ранній початок статевого життя, наявність більше одного статевого партнера і є безумовно причиною поєднаних форм урогенітальної інфекції у жінок досліджуваних груп, не зважаючи на їх молодий вік.

Відомо, що однією із причин самовільних викиднів є урогенітальна інфекція. Як свідчать результати вивчення репродуктивного анамнезу, всі обстежувані жінки були репродуктивного віку, не народжували, у 2 пацієнок першої групи та у 1 другої групи в анамнезі відбулися самовільні викидні, що становить відповідно 4 % і 2 %. На перенесений артифіційний аборт вказують 3 пацієнтки першої групи і 2 – другої групи.

Більше половини пацієнок (66 % з 1 групи і 58 % з 2 групи) перенесли бактеріальний вагіноз. Кольпіт або цервіцит перенесла третина жінок обох груп, сальпінгофорит в анамнезі мали відповідно 8 % і 10 % пацієнок. Проведений нами аналіз свідчить про високу частоту виявлення бактеріальних вагінозів в анамнезі у жінок з урогенітальною інфекцією, а також запальних захворювань шийки матки. Важливо відзначити, що пацієнтки з урогенітальною інфекцією в анамнезі отримували раніше різні методи лікування даної патології, однак в 52 % випадків це не приносило стійкого позитивного клінічного ефекту.

Оцінюючи дані соматичного анамнезу, необхідно звернути увагу на екстрагенітальні захворювання. Найчастіше спостерігались часті гострі респіраторні захворювання: у 32 % в

першій та у 34 % в другій групі, анемія у 18 % в першій та у 16 % в другій групі, дискінезія жовчевивідних шляхів у 10 % та у 12 % випадків відповідно. Решта видів соматичної патології мали місце набагато рідше і в порівнянні в групах суттєво не відрізнялись. Що стосується захворювань сечовидільної системи, то пієлонефрит зустрічався у 2 % та у 6 % відповідно. Серед інших особливостей слід виділити високий рівень перенесених дитячих інфекцій (1 група – 62 %, 2 група – 68 % і контрольна – 60 %).

Відомо, що оперативні втручання сприяють розладам менструальної функції, негативно впливають на стан репродуктивної системи і можуть викликати загострення хронічних запальних процесів. Частота і різновид операцій в анамнезі не мали істотних розходжень між жінками основних та контрольної груп. Найбільш розповсюдженим видом оперативного втручання у обстежених жінок була апендектомія, що виконана в 22 % першої і в 20 % жінок другої груп. Післяопераційний період у всіх жінок протікав без ускладнень, що свідчить про відсутність органічного впливу на виникнення дисменореї.

Алергічна реакція в анамнезі за типом кропивниці (сверблячка шкірних покривів, петехіальна висипка) на різні алергени спостерігалась у 10 % жінок 1 групи, у 12 % - 2 групи. Ці показники практично не відрізнялись від контрольної групи, де обтяжений алергологічний анамнез становив 8 %. Звертає на себе увагу той факт, що у більшості жінок 1 групи (8 %) була харчова алергія, а у жінок 2 групи алергічна реакція переважно виникала на медикаменти (12 %), зокрема, на антибактеріальні засоби.

Із шкідливих звичок пацієнти обох груп вказують на паління, вживання алкоголю і слабоалкогольних напоїв. Так 62 % жінок 1 групи і 66 % 2 групи палять, 60 % 1 групи і 80 % 2 групи вживають алкоголь, а слабоалкогольні напої - 94 % і 92 % відповідно. Для досліджуваного контингенту жінок характерний ранній початок паління: так, до 16 років - 38 % і 34 % відповідно, а також велика кількість викурених цигарок в день. Порівнюючи ці дані з контрольною групою, де 12 % жінок палять, можемо констатувати, що паління негативно впливає на менструальну функцію, оскільки показники досліджуваних груп в 3 рази перевищують дані контрольної групи.

Жодна пацієнтка з обох досліджуваних груп не зловживала алкоголем. Проте, слід відзначити, що 16 % жінок 1 групи і 10 % другої вказали на часте вживання слабоалкогольних напоїв, що також перевищує показники контрольної групи в 4 рази в 1 групі і в 2,5 рази в 2 групі, і може впливати на менструальну функцію жінок.

Аналіз менструальної функції показав, що менархе в обох групах в більшості наступила до 15 років (в 94 % та в 96 % пацієток 1 та 2 груп відповідно). До лікування болючі менструації спостерігались в 100 % випадків в обох групах, нерегулярні - в 62 % в жінок 1 групи та в 54 % 2 групи. Тривалість менструального циклу менша 21 дня відмічена в 22 % жінок 1 групи і 26 % 2 групи, більше 35 днів - у 24 % і 22 % відповідно. Менструації в більшості жінок тривали від 3 до 6

днів (у 74 % пацієток 1 групи і у 72 % 2 групи), більше 6 днів спостерігались в 22 % в 1 групі і в 20 % в 2 групі. Отримані результати підтверджують думку багатьох авторів (А.М. Савичева, М.А. Башмакова, 1998; С.Б. Ходаківський, Н.А. Захаренко, 2006; О.М. Гопчук, 2006) про негативний вплив урогенітальної інфекції на менструальну функцію пацієток.

Таким чином, як показали результати проведеної клінічної характеристики жінок обстежуваних груп, підбір пацієток здійснювався з урахуванням мети і завдань даного дослідження, а також із дотриманням принципу рандомізації.

При вивченні скарг, анамнестичних даних ми дослідили динаміку клінічних проявів дисменореї у жінок на фоні поєднаної урогенітальної інфекції.

Важливе значення мають анамнестичні дані репродуктивної функції. При ретельному опитуванні пацієток були встановлені зміни в параметрах менструальної функції обстежуваних жінок. Так, до лікування болючі менструації спостерігались в 100 % випадків в обох групах, нерегулярні - в 62 % в жінок 1 групи та в 54 % 2 групи. Тривалість менструального циклу менша 21 дня відмічена в 22 % жінок 1 групи і 26 % 2 групи, більше 35 днів - у 24 % і 22 % відповідно. Менструації тривали більше 6 днів у 22 % в 1 групі і в 20 % у 2 групі. Ці дані свідчать про порушення менструального циклу, що дає підставу проводити гормональні дослідження у жінок з даною патологією.

Після проведеного лікування болючі менструації спостерігались в 46 % жінок 1 групи і 20 % 2 групи ($P < 0,05$), менструальний цикл став регулярним в 70 % пацієток 1 групи і 88 % 2 групи ($P < 0,05$). Тривалість циклу залишалась меншою 21 дня у 4 % 1 групи і 16 % 2 групи, більшою 35 днів – у 14 % жінок 1 групи і у 10 % жінок 2 групи. Тривалість фази десквамації залишалась меншою трьох днів у 2 % жінок обох груп, а більшою 6 днів - у 10 % пацієток 1 групи і 6 % 2 групи. Показовим є той факт, що після проведеного лікування запропонованою методикою біль внизу живота зник у переважної більшості жінок (у 80 %), у порівнянні з пацієтками, які отримували загальноприйнятту методику, в яких біль залишився майже у половини (у 46 %) обстежуваних ($P < 0,05$).

Таким чином, після проведеної терапії загальноприйнятими методами тривалість менструального циклу нормалізувалась в 22 % жінок, тривалість менструації – у 14 % жінок, регулярність циклу відновилась в 32 % пацієток, зникли болі внизу живота у 54 % випадків. Після запропонованої нами терапії ці показники визначились наступним чином: тривалість менструального циклу нормалізувалась у 16 %, тривалість менструації нормалізувалась у 20 %, регулярність місячних відновилась в 42 %, болючість внизу живота зникла в 80 % пацієток 2 групи.

Провівши аналіз проявів дисменореї у жінок досліджуваних груп виявлено, що скарги у них різноманітні і виражені по-різному. До лікування найчастіше спостерігався біль, локалізований

внизу живота і зниження працездатності, які були у 100 % випадків в обох групах. Крім цього, більшість пацієток обох груп відмічали біль у молочних залозах (72 % жінок 1 групи і 64 % 2 групи) і головний біль (у 64 % і в 58 % відповідно). Серед вегетативних проявів захворювання найчастіше спостерігались зміни артеріального тиску (у 82 % 1 групи і у 80 % 2 групи), тахікардія (у 72 % і 68 % відповідно), тоді як такі прояви дисменореї, як парестезії, нудота - в третини жінок досліджуваних груп.

Психо-емоційні порушення – дратівливість, депресія, неухважність, зниження працездатності мали місце в переважній більшості досліджуваних пацієток, тоді як зниження пам'яті відмічала лише половина жінок. Такий широкий спектр клінічних проявів дисменореї до початку лікування свідчить про тривалість процесу і неефективність лікувально профілактичних заходів, які проводились раніше.

Після проведеного лікування у жінок обох досліджуваних груп значною мірою зменшились вище перераховані скарги, а такі прояви як нудота, блювота, депресія, плаксивість, зниження пам'яті, висипання на шкірі зникли взагалі у пацієток 2 групи. Біль в животі відмічено у 46 % жінок 1 групи і у 20 % жінок 2 групи, його інтенсивність була значно меншою, ніж до лікування. Біль в молочних залозах залишився у 40 % жінок 1 групи, тоді як у 2 групі - у 8 % пацієток. Зміни артеріального тиску спостерігались у 28 % жінок 1 групи і у 18 % жінок 2 групи, тахікардія відмічалась у 24 % і 30 % відповідно. З психо-емоційних порушень 24 % жінок 1 групи і 20 % жінок 2 групи після лікування продовжували скаржитись на зниження працездатності, 14 % і 24 % відповідно відмічали наявність дратівливості. Аналізуючи дані клінічних досліджень проведених після лікування, необхідно відзначити досить високий (40 %) відсоток жінок 1 групи, яких продовжував турбувати біль в молочних залозах, що обумовлено дією дидрогестерону.

Однак, слід зазначити, що після проведеного лікування у 54 % жінок 1 групи і у 80 % жінок 2 групи зникли болі внизу живота під час менструації ($P < 0,05$), головний біль - у 60 % жінок 1 групи і у 65 % 2 групи, біль у молочних залозах – відповідно у 32 % і 56 % ($P < 0,05$) пацієток. Артеріальний тиск нормалізувався у 54 % жінок 1 групи і у 62 % жінок 2 групи, а частота серцевих скорочень – у 48 % і 38 % відповідно. Депресії позбулись 84 % жінок 1 групи і 88 % жінок 2 групи, працездатність відновились у 76 % і 80 % відповідно ($P < 0,05$).

Проводячи оцінку функціональної активності репродуктивної системи обстежуваних пацієток, слід відзначити, що у двох третин пацієнтів обох досліджуваних груп (у 67 % 1 групи та у 69 % 2 групи) до лікування виявлений двофазний менструальний цикл, що підтверджується позитивним симптомом „зіниці”, показниками базальної температури, КІ та ІД. Після лікування кількість пацієток, у яких виявлено двофазний менструальний цикл, значно зростає як в 1, так і в 2 групі, а саме: в 1 групі позитивний симптом „зіниці” виявлено в 90,0 %, характерна для двофазного циклу базальна температура в 86,0 %, КІ у 80,0 %, ІД у 84,0 %. Відповідно у 2 групі ці

показники становили: позитивний симптом „зіниці” - 92,0 %, базальна температура – 86,0 %, КІ – 86,0 %, ІД – 82,0 % ($P < 0,05$).

Отримані результати менограми дають змогу стверджувати, що при дисменорейі при поєднаній урогенітальній інфекції у переважній більшості пацієнок зберігається двофазний менструальний цикл. Призначена комплексна терапія навіть без використання гормональних засобів значною мірою покращує цей показник.

Результати проведеного мікроскопічного дослідження до лікування свідчать про явне переважання в обох групах до лікування клітин епітелію (1 група – $7,92 \pm 0,31$ і 2 група - $8,08 \pm 0,36$; $p > 0,05$) і лейкоцитів (1 група – $5,42 \pm 0,38$ і 2 група - $5,74 \pm 0,4$; $p > 0,05$). Крім того, у пацієнок переважала змішана флора (1 група – 60,0 % і 2 група – 66,0 %) в значній кількості (1 група – 8,0 %, 2 група – 10,0 %). У половині випадків (1 група – 48,0% і 2 – 52,0%) наголошено на наявності „ключових” клітин з високим рівнем їх лізису (1 група – 44,0% і 2 група – 48,0%), а також поява таких мікроорганізмів, як *Mobiluncus* (1 група - 44,0 % і 2 група – 48,0%) і *Bacteroides* (1 група - 36,0 % і 2 – 34,0%). Хоча запальна реакція слизової піхви не характерна для порушень мікробіоценозу, при мікроскопії мазків вагінального вмісту часто відзначали до 5 і більше лейкоцитів у полі зору в поєднанні з коковими і кокобацилярними морфотипами, які в значній кількості адгезовані на лейкоцитах.

Аналізуючи дані проведеного мікроскопічного дослідження після лікування, у першу чергу необхідно відзначити, що завдяки використанню запропонованої нами методики достовірно знизилась кількість клітин епітелію (1 група - $6,60 \pm 0,29$ і 2 група - $4,26 \pm 0,32$; $p < 0,05$) і лейкоцитів у полі зору (1 група - $4,28 \pm 0,35$ і 2 група - $3,52 \pm 0,36$; $p < 0,05$), а також частота змішаної флори на 30,0%; *Mobiluncus* на 22,0% і *Bacteroides* на 26,0%. У 30 % жінок 2 групи після лікування відновились паличкова флора.

Одним із механізмів контролю вагінальної мікрофлори є висока адгезивна здатність молочнокислих бацил до поверхні епітеліальних клітин. Ендогенні штами лактобактерій мають високу адгезивну активність і тісно взаємодіють із слизовою оболонкою піхви, мають селективні переваги як перед умовно-патогенними мікроорганізмами, так і перед екзогенними лактобактеріями. Прикріплюючись до епітеліоцитів, автохтонні штами, забезпечують тим самим феномен резистентності колонізації.

Оскільки мікроскопічне дослідження не дає вичерпної інформації про стан мікрофлори, нами було зроблено детальне бактеріологічне дослідження. При цьому, до лікування нами не встановлено достовірних відмінностей між групами пацієнок з хронічною урогенітальною інфекцією, проте виявлено залежність між характером мікрофлори і сексуальною активністю пацієнок. Так, у жінок, що стверджували про наявність одного статевого партнера виявлявся один або два види умовно-патогенних мікроорганізмів, але у високому титрі: *Enterococcus* spp.,

Enterococcus spp. + Str. Acidophilus, E.coli (lac-) + Str.acidophilus, E.coli (haem+) + Str. acidophilus; а у жінок, в яких більше одного статевого партнера – 5-7 видів мікроорганізмів, з превалюванням кокової флори: S.aureus, S.epidermidis, S. saprophyticus, Peptococcus spp.

Оцінюючи кількісний склад мікрофлори піхви після лікування слід наголосити на наступних достовірних змінах у 2 досліджуваній групі: збільшення кількості Lactobacillus spp. (1 група - $4,20 \pm 0,31$ КУО/мл і 2 група - $5,78 \pm 0,44$ КУО/мл; $p < 0,05$), Bifidobacterium spp. (1 група - $3,27 \pm 0,25$ КУО/мл і 2 група - $5,08 \pm 0,21$ КУО/мл; $p < 0,05$) при одночасному зниженні кількості E. coli (lac+) (1 група - $4,61 \pm 0,35$ КУО/мл і 2 група - $3,17 \pm 0,36$ КУО/мл; $p < 0,05$); E. coli (haem+) (1 група - $3,00 \pm 0,36$ КУО/мл і 2 група - $2,20 \pm 0,43$ КУО/мл; $p < 0,05$); Enterococcus spp. (1 група - $5,50 \pm 0,40$ КУО/мл і 2 група - $4,40 \pm 0,52$ КУО/мл; $p < 0,05$); S. aureus (1 група - $5,44 \pm 0,37$ КУО/мл і 2 група - $3,83 \pm 0,35$ КУО/мл; $p < 0,05$); Bacteroides spp. (1 група - $3,83 \pm 0,35$ КУО/мл і 2 група - $2,29 \pm 0,39$ КУО/мл; $p < 0,05$); Peptococcus spp. (1 група - $2,78 \pm 0,31$ КУО/мл і 2 група - $2,17 \pm 0,30$ КУО/мл; $p < 0,05$).

Як свідчать результати проведених мікробіологічних досліджень, у пацієток з поєднаними формами уrogenітальної інфекції спостерігаються значні зміни складу мікрофлори, що проявляються пригніченням лактофлори, яка забезпечує резистентність колонізації. На цьому фоні відбувається розширення спектру і збільшення чисельності умовно-патогенної мікрофлори. Не зважаючи на відносне збіднення мікроскопічної картини вагінального вмісту, при бактеріологічному дослідженні виявляються асоційовані мікроорганізми в значній кількості, особливо їх анаеробні представники.

Оцінка гормонального стану досліджуваних пацієток проводилась на різних рівнях впливу. Оцінюючи отримані результати ми використали найбільш прийнятний методологічний підхід, згідно якого розглядали дані по фазах менструального циклу, оскільки спостерігається фізіологічне коливання концентрації гормонів в крові у жінок репродуктивного віку протягом менструального циклу.

Аналіз результатів проведеного ендокринологічного дослідження показав, що жінки з дисменореєю на фоні поєднаних форм уrogenітальної інфекції мають достовірні розходження в 1 фазу менструального циклу з контрольною групою до лікування у бік зниження вмісту ФСГ (контрольна група - $7,94 \pm 0,19$ нмоль/л; 1 група - $7,62 \pm 0,21$; $p < 0,05$ і 2 - $7,60 \pm 0,20$; $p < 0,05$), прогестерону (контрольна група - $1,39 \pm 0,12$ нмоль/л; 1 група - $1,26 \pm 0,09$; $p < 0,05$ і 2 - $1,27 \pm 0,11$ нмоль/л; $p < 0,05$) на фоні незмінних значень ЛГ і естрадіолу, ($p > 0,05$). Проте ці показники знаходяться в межах фізіологічної норми. Рівень пролактину у жінок досліджуваних груп знаходився на рівні контрольної групи. Вміст жіночих статевих гормонів у I фазу менструального циклу після проведеної терапії у жінок 1 і 2 групи достовірно не відрізнявся від показників контрольної групи і знаходився в межах фізіологічної норми.

Оцінюючи результати дослідження до і після лікування в I фазу менструального циклу, слід зазначити, що тільки вміст прогестерону достовірно збільшився у порівнянні із показниками до лікування, і становив у 1 групі - $1,41 \pm 0,10$, у 2 групі - $1,39 \pm 0,11$; $p < 0,05$. Вміст ФСГ, ЛГ та пролактину після проведеного лікування також збільшився в обох досліджуваних групах, проте ці показники не були достовірними.

Аналізуючи дані у II фазу менструального циклу варто зазначити, що у жінок з дисменореєю на фоні поєднаних форм урогенітальної інфекції є достовірні розходження з контрольною групою, а саме: зниження вмісту ЛГ (контрольна група - $8,02 \pm 0,39$ нмоль/л; 1 група - $7,25 \pm 0,30$; $p < 0,05$ і 2 - $7,30 \pm 0,31$; $p < 0,05$), прогестерону (контрольна група - $36,08 \pm 2,26$ нмоль/л; 1 група - $32,07 \pm 2,04$; $p < 0,05$ і 2 - $32,32 \pm 2,05$ нмоль/л; $p < 0,05$) на фоні незмінних значень ФСГ та естрадіолу, ($p > 0,05$). Після проведеної терапії у жінок 1 і 2 групи рівень гормонів у II фазу менструального циклу достовірно не відрізнявся від показників контрольної групи.

Порівняльна характеристика вмісту жіночих статевих гормонів до і після лікування в II фазу менструального циклу показала нам, що вміст ФСГ знизився після лікування у двох досліджуваних групах, і склав $5,13 \pm 0,13$ нмоль/л і $5,13 \pm 0,14$ відповідно (контрольна група - $5,12 \pm 0,16$), вміст естрадіолу практично не змінився, і становив у 1 групі - $0,40 \pm 0,03$ нмоль/л, в 2 групі - $0,42 \pm 0,03$ нмоль/л (контрольна група - $0,42 \pm 0,03$ нмоль/л), тоді як кількість ЛГ і прогестерону зросла, досягаючи рівня контрольної групи, кількість ЛГ становила в 1 групі - $7,91 \pm 0,31$ нмоль/л, в 2 - $7,98 \pm 0,31$ нмоль/л; $p < 0,05$; (контрольна група - $8,02 \pm 0,39$ нмоль/л). Вміст прогестерону підвищився в 1 групі до $34,16 \pm 2,07$ нмоль/л, в 2 - до $34,39 \pm 2,05$ нмоль/л ($p < 0,05$); (контрольна група - $36,08 \pm 2,26$ нмоль/л). Ці дані підтверджують позитивний вплив антигомотоксичної терапії на основні зміни ендокринологічного статусу.

При оцінці вмісту гормонів щитоподібної залози достовірних відмінностей не було, всі показники відповідали рівню контрольної групи ($p > 0,05$), що свідчило про відсутність впливу патології щитоподібної залози у даному випадку на порушення менструального циклу в обстежуваного контингенту пацієнтів.

Таким чином, як показали результати проведених ендокринологічних досліджень, у жінок з дисменореєю при поєднаній урогенітальній інфекції відбуваються зміни гормонального характеру не за рахунок підвищення вмісту естрадіолу, а за рахунок відносного зниження вмісту прогестерону. Ці зміни були більш виражені у II фазу менструального циклу.

Недостатня ефективність загальноприйнятих лікувально-профілактичних заходів диктує необхідність використання комплексного підходу до даної проблеми.

Використання антигомотоксичної терапії у хворих з дисменореєю на фоні поєднаних форм урогенітальної інфекції дозволяє відновити репродуктивну функцію за рахунок ефективної

корекції дисгормональних порушень без застосування гормональних препаратів, що є важливим моментом у лікуванні молодих жінок, що не народжували.

Оскільки скарги пацієнок стосувалися лише проявів дисменореї, ми визначили титри Ig G, а Ig M досліджували на випадок первинного виявлення або можливого загострення процесу.

Провівши дослідження на виявлення поєднаної уrogenітальної інфекції, виявили наступне: найчастіше спостерігалось поєднання ВПГ-2 і ЦМВ інфекції (в 1 групі - у 58,0 % випадків, в 2 – у 54,0 %), ВПГ-2 і хламідії визначались у 20,0 % жінок 1 групи і у 24,0 % 2 групи, ЦМВ і хламідії – у 14,0 % і 12,0 % відповідно. У 8,0 % в 1 групі, у 10,0 % в 2 групі спостерігалось поєднання трьох інфекцій: ВПГ-2, хламідій і ЦМВ. Для виявлення інфікування ВПГ всім пацієнткам обох досліджуваних груп проведено визначення Ig M, Ig G до ВПГ 1 та 2 типу. Враховувались лише показники імуноглобулінів до ВПГ-2, оскільки, згідно літературних даних, інфікування ВПГ-1 сягає 90 % і часто поєднується з ВПГ-2. Інші види інфекції зустрічались в поодиноких випадках, тому такі жінки в дане дослідження не брались до уваги.

Аналізуючи результати імуноферментного аналізу бачимо, що первинного інфікування чи загострення процесу не спостерігалось у жінок ні 1, ні 2 групи, Ig M якщо і виявлялися, то знаходилися в межах допустимої норми як до, так і після лікування. Кількість Ig G до лікування була підвищеною в обох досліджуваних групах, і нами не відзначено істотних розходжень між групами за всіма показниками. Тоді, як після проведеного лікування відмічалась достовірна різниця між показниками досліджуваних груп, а саме: кількість IgG до ВПГ-2 в 1 групі становила $1,62 \pm 0,14$; $p < 0,05$; в 2 групі - $1,25 \pm 0,16$; $p < 0,05$; кількість IgG до ЦМВ склала відповідно - $1,43 \pm 0,17$; $p < 0,05$ і $1,13 \pm 0,15$; $p < 0,05$; кількість IgG до хламідій – в 1 групі - $1,65 \pm 0,24$, в 2 групі - $1,13 \pm 0,15$; $p < 0,05$. Дослідження проводились у порівнянні з показниками до і після лікування в кожній групі та між 1 і 2 групою.

Підсумовуючи дані проведеного дослідження, можемо зробити висновок, що хронічне інфікування жінок з дисменореєю є досить нерідкісним явищем і недооцінка впливу інфекції на порушення менструального циклу можливо і є причиною недостатньої ефективності лікування цього захворювання загальноприйнятими методами.

Саме дані дослідження спонукають нас рекомендувати всім жінкам з дисменореєю проводити обстеження на наявність уrogenітальної інфекції для покращення ефективності лікування дисменореї з одного боку, а з іншого – це дасть нам можливість попередити внутрішньоутробне інфікування при настанні вагітності у цих пацієнтів. Отримані результати дають нам вагомі підстави рекомендувати дану методику для широкого використання в практичній охороні здоров'я на всіх рівнях.

Як відомо, зниження кількості та функціональної активності імунокомпетентних клітин може бути набути через дію різноманітних шкідливих факторів, в тому числі вірусів і бактерій.

При цьому основними проявами вторинного імунодефіциту є зниження протиінфекційного і противірусного системного імунітету.

Проводячи аналіз результатів дослідження імунної системи необхідно звернути увагу на те, що у порівнянні із жінками контрольної групи, де CD_3 становили $65,9 \pm 2,95$ %; CD_4 - $39,9 \pm 1,16$ %; CD_8 - $25,1 \pm 1,00$ %; CD_{22} - $12,2 \pm 0,28$ %, у жінок обох досліджуваних груп відмічалось достовірне зниження всіх ланок імунного захисту, а саме: кількість CD_3 в 1 групі становила $47,1 \pm 1,17$ %; CD_4 - $30,3 \pm 1,21$ %; CD_8 - $12,5 \pm 0,80$ %; CD_{22} - $6,5 \pm 0,64$ %. Відповідно в 2 групі ці показники становили $47,2 \pm 1,42$ %, $31,1 \pm 1,11$ %, $12,1 \pm 0,78$ %, $6,3 \pm 0,50$ %. Достовірної відмінності результатів в обох досліджуваних групах до лікування не виявлено.

Таким чином, вихідні показники стану імунної системи у жінок з поєднаними формами урогенітальної інфекції вказали на наявність у них імунодефіциту за лімфоцитарним та функціональним кількісним типом.

Показники стану імунної системи при застосуванні різних методів лікування дисменореї змінилися наступним чином: CD_3 становили $52,6 \pm 1,27$ % в 1 групі і $53,9 \pm 1,15$ % ($p < 0,05$) в 2 групі; CD_4 - $36,4 \pm 1,05$ % і $37,4 \pm 1,12$ % ($p < 0,05$); CD_8 - $12,5 \pm 0,52$ % і $16,9 \pm 0,78$ % ($p < 0,05$); CD_{22} - $9,8 \pm 0,52$ % і $10,3 \pm 0,56$ % ($p < 0,05$) відповідно в 1 і 2 групах; $p < 0,05$ в порівнянні з контрольною групою і між 1 і 2 групами.

Провівши аналіз результатів дослідження, можна зробити висновок, що загальна популяція Т-лімфоцитів зросла в 1 і 2 досліджуваних групі, однак залишалась достовірно нижчою по відношенню до показників контролю, але в 2 групі цей показник був достовірно вищим у порівнянні із 1 групою. Слід зазначити, що кількість Т-супресорів у 2 групі достовірно відрізнялась від 1 групи.

Відомо, що Т-цитотоксичні лімфоцити, які відносяться до кластеру диференціації CD_8 , виконують кілерну функцію відносно вірусифікованих клітин. Саме при застосуванні запропонованої методики збільшилася кількість кілінгової субпопуляції лімфоцитів, посилюючи противірусну дію організму.

При порівнянні результатів до і після лікування можемо зробити висновок, що досліджувані показники імунної системи у двох групах після лікування достовірно збільшилися відносно аналогічних показників вихідного рівня, проте в 2 групі вони були достовірно вищими за показники 1 групи. Комплексне лікування з використанням енгістолу та ехінацеї-композитум сприяє нормалізації всіх досліджуваних ланок імунітету.

Таким чином, як показали результати наших досліджень, використання запропонованої методики у жінок з дисменореєю на фоні поєднаних форм урогенітальної інфекції дозволяє відновити менструальну функцію за рахунок ефективної корекції мікробіологічних, імунологічних і дисгормональних порушень, тим самим, забезпечуючи вторинну профілактику порушень

репродуктивної функції. Отримані результати дозволяють нам рекомендувати такий підхід до лікування дисменореї при поєднаній уrogenітальній інфекції у лікувальних закладах всіх рівнів практичної охорони здоров'я.

ВИСНОВКИ

У дисертації проведено теоретичне узагальнення та наведені дані нового вирішення наукової проблеми щодо шляхів оптимізації профілактики і комплексного лікування дисменореї у жінок, які не народжували при поєднаних формах уrogenітальної інфекції. На основі комплексного вивчення клініко-мікробіологічних, ендокринологічних та імунологічних особливостей запропоновано удосконалену методику лікувальних заходів вказаної патології.

1. У жінок з дисменореєю і поєднаними формами уrogenітальної інфекції (ВПГ, ЦМВ, хламідіози) спостерігається достовірне зниження всіх досліджуваних ланок клітинного і гуморального імунітету, а саме: Т-лімфоцитів до $47,2 \pm 1,42$ %; Т-хелперів до $31,1 \pm 1,11$ %; Т-супресорів до $12,1 \pm 0,78$ %; В-лімфоцитів до $6,3 \pm 0,50$.

2. Дисменорея і хронічна уrogenітальна інфекція сприяє достовірним дисгормональним змінам: в I фазу менструального циклу - зниження вмісту ФСГ до $7,60 \pm 0,20$ нмоль/л, прогестерону до $1,27 \pm 0,11$ нмоль/л на фоні незмінних значень ЛГ і естрадіолу; у II фазу менструального циклу - зниження вмісту ЛГ до $7,30 \pm 0,31$ нмоль/л, прогестерону до $32,32 \pm 2,05$ нмоль/л на фоні незмінних значень ФСГ і естрадіолу.

3. Аналіз показників менограми після запропонованого лікування у 92 % випадків виявив встановлення двофазного менструального циклу у жінок.

4. Використання запропонованого комплексного лікування із застосуванням антигомотоксичної терапії (мулімену, гінекохелю, енгістолу, ехінацеї-композитуму) ліквідує больовий синдром у 80 % обстежених жінок, значно зменшує вегето-судинні та психо-емоційні прояви дисменореї, нормалізує стан досліджуваних ланок імунної системи та сприяє тривалій ремісії захворювання.

5. Хронічна уrogenітальна інфекція (ВПГ, ЦМВ, хламідіоз) сприяє розвитку дисменореї: 61 % жінок з дисменореєю страждають поєднаними формами уrogenітальної інфекції, причому, у 35 % діагностована рецидивуюча форма досліджуваних видів уrogenітальної інфекції.

6. Етіологія хронічної уrogenітальної інфекції характеризується переважним поєднанням форм: цитомегаловірусної, герпетичної, кандидозної інфекції зі штамми стафілокока – у 24 %; цитомегаловірусної, герпетичної, кандидозної інфекції – у 32 %; герпетичної, хламідійної, кандидозної інфекції – у 22 %; цитомегаловірусної, хламідійної, кандидозної інфекції зі штамми стафілокока – у 13 %; герпетичної, цитомегаловірусної, хламідійної та кандидозної інфекції – у 9 %.

7. Основними клінічними проявами дисменореї при поєднаній урогенітальній інфекції є: біль у животі – у 100 %, біль в молочних залозах – у 68 %, монофазний менструальний цикл – у 37 % випадків.

8. Значний вплив на виникнення дисменореї мають шкідливі звички: паління і вживання слабоалкогольних напоїв з пубертатного віку. 62 % жінок з дисменореєю палять, 93 % вживають слабоалкогольні напої.

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

1. Жінкам з дисменореєю доцільно проводити бактеріоскопічне, бактеріологічне дослідження вагінального вмісту та ІФА для виявлення урогенітальної інфекції, дослідження імунограми, дослідження показників менограми та гормонального статусу, ультразвукове дослідження геніталій в динаміці, що забезпечить своєчасне виявлення патології та призначення адекватної терапії і дозволить проконтролювати результат лікування.

2. З метою оптимізації лікування дисменореї на фоні поєднаних форм урогенітальної інфекції рекомендується в методику до протоколу додати використання антигомотоксичних препаратів: мулімен по 20 крапель сублінгвально тричі на день протягом 2 місяців, гінекохель по 10 крапель тричі на день протягом 1 місяця, енгістол по 1 таблетці тричі на день протягом 1 місяця, ехінацея-композитум С по 2,2 мл внутрішньом'язево 2 рази на тиждень №5.

СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ ПРАЦЬ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

1. Лимар Н. А. Зміни в імуній системі та їх корекція у жінок з дисменореєю та поєднаною урогенітальною інфекцією / Н. А. Лимар // Проблемы, достижения и перспективы развития медико-биологических наук и практического здравоохранения. Труды Крымского государственного медицинского университета им.С.И.Георгиевского. – 2006. – Т. 142, Ч. II. – С. 121-123.

2. Лимар Н. А. Лікування дисменореї у жінок з хронічним хламідіозом / Н. А. Лимар // Збірник наукових праць Асоціації акушерів-гінекологів України. – Київ, 2006. – С. 386-388.

3. Лимар Н. А. Особливості комплексної терапії порушень менструальної функції при хламідіозі та цитомегаловірусній інфекції (ЦМВ) / Н. А. Лимар // Здобутки клінічної і експериментальної медицини. – 2007. – № 1 (6). – С. 116-117.

4. Лимар Н. А. Особливості гормонального статусу при дисменореї та поєднаній урогенітальній інфекції у жінок, які не народжували / Н. А. Лимар // Проблемы, достижения и перспективы развития медико-биологических наук и практического здравоохранения. – 2007. – Т. 143, Ч. III. – С. 148-149.

5. Лимар Н. А. Вплив паління на деякі показники гомеостазу та виникнення дисменореї у жінок, які не народжували / Н. А. Лимар, Ю. П. Вдовиченко // Збірник наукових праць Асоціації акушерів-гінекологів України. – К.: Інтермед, 2007. – С. 86-89.

6. Лимар Н. А. Урогенітальні інфекції і дисменорея: патогенетичні паралелі / Н. А. Лимар, Ю. П. Вдовиченко // Здобутки клінічної і експериментальної медицини. – 2008. – № 1 (8). – С. 106-108.

7. Лимар Н. А. Вплив поєднаної урогенітальної інфекції на менструальну функцію у жінок, які не народжували / Н. А. Лимар // XI ювілейний Міжнародний медичний конгрес студентів і молодих вчених, 10-12 травня 2007 р. : тези доп. – Тернопіль, 2007. – С. 147.

АНОТАЦІЯ

Лимар Н.А. Оптимізація лікування дисменореї у жінок, що не народжували, при поєднаних формах урогенітальної інфекції. – Рукопис.

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.01 – акушерство та гінекологія. – Державний вищий навчальний заклад "Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського" МОЗ України, Тернопіль, 2008.

Наукова робота присвячена зниженню частоти дисменореї у жінок, що не народжували, при поєднаних формах урогенітальної інфекції на основі вивчення клініко-мікробіологічних, імунологічних та ендокринологічних особливостей, а також удосконаленню лікувальної методики. Отримані результати дозволили розробити своєчасний та адекватний метод лікування дисменореї при поєднаних формах урогенітальної інфекції, запобігти прогресуванню захворювання та зберегти якість життя молодих жінок. Розроблені та впроваджені практичні рекомендації щодо зниження частоти дисменореї у жінок, що не народжували, при поєднаних формах урогенітальної інфекції на основі використання комплексної медикаментозної терапії шляхом використання антигомтоксичних засобів мулімену, гінекохелю, енгістолу та ехінацеї-композитум.

Ключові слова: порушення менструальної функції, дисменорея, урогенітальна інфекція, антигомтоксична терапія, імунотерапія.

АННОТАЦИЯ

Лымарь Н.А. Оптимизация лечения дисменореи у нерожавших женщин при сочетанных формах урогенитальной инфекции. – Рукопись.

Диссертация на соискание научной степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.01 – акушерство и гинекология. – Государственное высшее учебное заведение

"Тернопольский государственный медицинский университет имени И.Я. Горбачевского" МЗ Украины, Тернополь, 2008.

Научная работа посвящена снижению частоты дисменореи у нерожавших женщин при сочетанных формах урогенитальной инфекции на основании изучения клинкомикробиологических, иммунологических и эндокринологических особенностей организма, а также усовершенствованию и внедрению комплекса лечебных мероприятий. Разработаны и внедрены практические рекомендации по снижению частоты дисменореи у нерожавших женщин при сочетанных формах урогенитальной инфекции.

Проведено исследование течения дисменореи на фоне сочетанных форм урогенитальной инфекции. Для дифференциации дисменореи подобранный комплекс методов исследования, выделены ведущие синдромы данного заболевания – болевой, вегетативных расстройств, психоэмоциональные нарушения. При проведении опроса обследуемого контингента женщин обращалось внимание на факторы патологического влияния на иммунную систему, а именно: на курение, употребление алкоголя и слабоалкогольных напитков. О возможном наличии сочетанных форм урогенитальной инфекции свидетельствовало количество половых партнеров у лиц молодого возраста. Важное значение имел тот факт, что на указанных анамнестических данных не акцентировалось внимание, в результате чего диагностика снижения иммунной защиты запоздала или же вообще не проводится.

Проведенное ультразвуковое исследование органов малого таза, изучение показателей менограммы и данные эндокринологического исследования дают основание утверждать, что проявления дисменореи у обследуемого контингента пациенток имели функциональный характер, поскольку на УЗИ не выявлены органические изменения со стороны гениталий, показатели менограммы, а именно: симптом „зрачка”, измерения базальной температуры, определения кариопикнотического индекса и индекса созревания подтверждают наличие двухфазного менструального цикла у подавляющего большинства пациенток, по данным эндокринологического исследования можно сделать вывод, что дисменорея в исследуемых женщин возникала в результате относительного снижения прогестерона, особенно во II фазу менструального цикла при неизменных значениях эстрадиола. Полученные данные очень важны для оценки патогенеза возникновения клинических проявлений дисменореи и, что еще весомее, для выбора адекватного комплекса патогенетической терапии. Определение показателей иммунной системы до лечения дало возможность определить достоверное снижение всех исследуемых звеньев иммунитета, а именно: CD₃, CD₄, CD₈, CD₂₂. Учитывая наличие в анамнезе в большинстве пациенток обеих групп нескольких половых партнеров, что свидетельствует о высоком риске транссексуальных инфекций, нами проведено определение специфических Ig M, Ig G с помощью метода иммуноферментного анализа. У пациенток обеих исследуемых групп Ig M

если и определялся, то показатель не превышал допустимой нормы, тогда как определялся достаточно высокий уровень Ig G, что свидетельствует о хроническом инфицировании женщин.

После проведенного лечения проявления дисменореи значительно уменьшились в обеих исследуемых группах, а именно: боль внизу живота во время менструации исчезла в 54 % случаев 1 группы и в 80 % случаев 2 группы, головная боль прекратилась в 60 % случаев 1 группы и в 50 % 2 группы, боль в молочных железах исчезла в 32 % и 56 % пациенток соответственно. Артериальное давление нормализовалось в 54 % женщин 1 группы и в 62 % женщин 2 группы, а частота сердечных сокращений – в 48 % и 38 % соответственно. Депрессии лишились 94 % женщин 1 группы и 88 % женщин 2 группы, работоспособность возобновилась в 76 % и 80 % соответственно.

Таким образом, как показали результаты наших исследований, использование в комплексной терапии антигомотоксических препаратов (мулимена, гинекохеля, энгистола, эхинацеи-композитум) у женщин с дисменореей на фоне сочетанных форм урогенитальной инфекции позволяет возобновить менструальную функцию за счет эффективной коррекции микробиологических, иммунологических и дисгормональных нарушений, обеспечивая тем самым вторичную профилактику нарушений репродуктивной функции.

Ключевые слова: дисменорея, урогенитальная инфекция, антигомотоксическая терапия, иммунотерапия.

SUMMARY

Lymar N.A. Optimization of treatment of dysmenorrhea at nullipara women, at the united forms of urogenital infection. – Manuscript.

Thesis for a degree of candidate of medical sciences by specialty 14.01.01 – obstetric and gynecology. - I.Y. Gorbachevsky Ternopil state medical university of Health of Ukraine, Ternopil, 2008.

Scientific work is devoted to reduce frequency of dysmenorrhea at women, that did not give birth, at the united forms of urogenital infection on the basis of study of clinical-microbiological and immunological features, and also improvement of treatment and prophylactic method.

The results of the conducted researches will be show that dysmenorrhea. at the united forms of urogenital infection is accompanied by not only the expressed clinical displays but also decline of immunological reactivity of organism, that largely violates his adaptation possibilities. This fact predetermines the necessity of application of timely complex therapy of this pathology and warning of its progress.

On the basis of the offered method to provide the increase of efficiency of treatment and improve quality of life of women which did not give birth, with dysmenorrhea at the united forms of urogenital infection.

Key words: disturbances of menstruation, dysmenorrhea, antihomotoxic remedies, immunotherapy.

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

АГТП – антигомтоксичні препарати
ВПГ – вірус простого герпесу
ВПГ-1 – вірус простого герпесу 1 типу
ВПГ-2 – вірус простого герпесу 2 типу
ЕІ - еозинофільний індекс
Ig M – імуноглобуліни класу M
Ig G – імуноглобуліни класу G
ІД - індекс дозрівання
КІ – каріопікнотичний індекс
ЛГ – лютеїнізуючий гормон
ПГ – простагландини
ТТГ- тиреотропний гормон
Т₃ - вільний трийодтиронін
Т₄ - тироксин
УЗД – ультразвукове дослідження
ФСГ – фолікулостимулюючий гормон
ЦМВ – цитомегаловірусна інфекція