

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
ОДЕСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

НАСТРАДІНА НАТАЛІЯ МИКОЛАЇВНА

УДК 618.146-08

**ОПТИМІЗАЦІЯ КОМПЛЕКСНОГО ЛІКУВАННЯ
РЕЦИДИВУЮЧИХ ФОНОВИХ ЗАХВОРЮВАНЬ ШИЙКИ
МАТКИ У ЖІНОК РЕПРОДУКТИВНОГО ВІКУ**

14.01.01 – акушерство та гінекологія

А В Т О Р Е Ф Е Р А Т
дисертації на здобуття наукового ступеня
кандидата медичних наук

Одеса – 2013

Дисертацією є рукопис.

Робота виконана в Одеському національному медичному університеті МОЗ України.

Науковий керівник доктор медичних наук, професор, з.д.н.т.
Зелінський Олександр Олексійович,
Одеський національний медичний університет
МОЗ України, завідувач кафедри акушерства та
гінекології №2

Офіційні опоненти: доктор медичних наук, професор
Романенко Тамара Григорівна,
Національна медична академія післядипломної
освіти ім. П.Л. Шупика МОЗ України,
професор кафедри акушерства та гінекології №1

доктор медичних наук, професор
Посохова Светлана Петрівна,
КУ «Одеська обласна клінічна лікарня» МОЗ
України заступник головного лікаря з акушерства
та гінекології

Захист дисертації відбудеться “ 28 ” серпня 2013 року о 10.00 годині на засіданні спеціалізованої вченої ради Д 41.600.02 при Одеському національному медичному університеті МОЗ України (65026, м. Одеса, пров. Валіховський, 2).

З дисертацією можна ознайомитися у бібліотеці Одеського національного медичного університету МОЗ України (65026, м. Одеса, пров. Валіховський, 3).

Автореферат розісланий “ 26 ” липня 2013 р.

Вчений секретар
спеціалізованої вченої ради Д 41.600.02,
доктор медичних наук



Т. В. Стоєва

ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

Актуальність теми. Сучасні широкомасштабні дослідження показали, що рецидивуючі фонові захворювання шийки матки (РФЗШМ) є сприяючими чинниками розвитку передракового процесу і раку шийки матки, призводячи до істотного зниження фертильності і інвалідизації хворих (Є. В. Коханевич, 2009; В. М. Запорожан та співавт., 2010). Найбільш істотний вклад в рецидивування фонових процесів шийки матки надають поєднання вірусних і бактеріальних інфекцій, лікування яких недостатньо ефективно. Причиною повторного інфікування і рецидивування генітальних інфекцій є порушення локальної протиінфекційної резистентності слизових оболонок піхви на тлі розвитку вторинного імунодефіциту (Л. І. Воробйова, 2009; В. І. Грищенко, 2010).

Своєчасна діагностика і адекватно проведене лікування дозволяють в більшості випадків активно попередити розвиток дисплазії шийки матки (ШМ) і можливо раку ШМ (П. Р. Сельський, 2009; В. К. Чайка, 2011). Сучасні методи терапії фонових захворювань ШМ включають системне і місцеве лікування, направлене як на пригнічення патогенного агента, так і на відновлення локальних імунних процесів в слизових оболонках і індукцію реакцій імунітету на рівні організму (Т. Д. Травянка, 2009; А. А. Суханова, 2010). Великі перспективи відкриваються перед імунотерапією, яка дозволяє модулювати імунну відповідь, не лише стимулюючи, але і пригнічуючи небажані реакції.

В даний час, враховуючи накопичений досвід використання різних комбінацій і схем імунотропних препаратів, представляється актуальним вирішення ряду клінічних завдань, зокрема, виробітку оптимальних схем застосування імунотерапії з врахуванням стану системних і локальних імунних процесів, особливостей фонового захворювання ШМ і профілю супутніх захворювань, визначення ключових показників імунного статусу для контролю ефективності лікування, що проводиться, і запобігання ранньому рецидивуванню захворювання. Проте дослідження в даному науково напрямку є поодинокими і не систематизованими.

Все це, безумовно, свідчить про актуальність вибраного наукового напрямку.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Виконана науково-дослідна робота є фрагментом наукової роботи кафедри акушерства і гінекології №2 Одеського національного медичного університету МОЗ України «Профілактика, діагностика і терапія синдрому уповільненого зростання і недостатності живлення плода при акушерській та гінекологічній патології № держ. реєстрації 0106U010827.

Мета дослідження: підвищити ефективність лікування РФЗШМ на основі вивчення основних клініко-функціональних, біохімічних, імунологічних і мікробіологічних змін, а також удосконалення алгоритму лікувально-профілактичних заходів.

Завдання дослідження:

1. Встановити чинники ризику преморбідного фону розвитку РФЗШМ.
2. Визначити основну клінічну симптоматику у пацієток з РФЗШМ.
3. Вивчити макроскопічні і кольпоскопічні особливості РФЗШМ.
4. Оцінити основні зміни місцевого імунітету і мікробіоценозу статевих шляхів у пацієток з РФЗШМ.

5. Представити ефективність ранніх і віддалених наслідків пропонованого алгоритму лікувально-профілактичних заходів у пацієток з РФЗШМ.

Об'єкт дослідження – рецидивуючі фоніві захворювання шийки матки.

Предмет дослідження – морфо-функціональний стан ШМ, імунологічне і біохімічне обстеження слизу цервікального каналу (ЦК) і вагінального відокремлюваного, стан мікробіоценозу статевих шляхів.

Методи дослідження – клінічні, функціональні, морфологічні, мікробіологічні, біохімічні, імунологічні і статистичні.

Наукова новизна отриманих результатів. Вивчено основні чинники ризику преморбідного фону і клінічна симптоматика у пацієток з РФЗШМ. Показано роль початкових мікробіологічних, імунологічних, ендокринологічних і дисметаболічних порушень в генезі РФЗШМ. Встановлено взаємозв'язок між клінічними, мікробіологічними, морфологічними і функціональними змінами ШМ при розвитку її рецидивуючих фонівих захворювань. Це дозволило розширити наявні дані про патогенез фонівих і передракових захворювань ШМ, а також науково обґрунтувати необхідність удосконалення лікувально-профілактичних і прогностичних заходів.

Практичне значення отриманих результатів. Вивчено порівняльні аспекти клінічної симптоматики і макроскопічних змін РФЗШМ. Запропоновано методи контролю за функціональними змінами ШМ у жінок з даною патологією до і в динаміці лікування. Розроблено і впроваджено поетапний алгоритм лікувально-профілактичних і діагностичних заходів у пацієток з РФЗШМ, що дозволяє знизити частоту рецидивування після проведеного лікування.

Результати досліджень впроваджені в практику роботи лікувально-профілактичних установ м. Одеси і в навчальний процес кафедр акушерства і гінекології Одеського національного медичного університету МОЗ України.

Особистий вклад дисертанта. Планування і проведення всіх досліджень виконане за період з 2009 по 2011 рр. Автором проведено клініко-лабораторне і функціональне обстеження 120 жінок з РФЗШМ, що отримували різні лікувально-профілактичні методики. Самостійно зроблено забір і підготовка біологічного матеріалу. Автором написано всі розділи дисертації, сформульовано висновки, розроблено практичні рекомендації щодо зниження частоти рецидивування патології ШМ. Автором виконано статистичну обробку отриманих результатів. Матеріали дисертанта викладені в наукових працях, опублікованих самостійно, а також в тій частці актів впровадження, які стосуються науково-практичної новизни.

Апробація результатів роботи. Основні положення роботи докладалися і обговорювалися на науковій конференції – «Охорона репродуктивного здоров'я. Профілактика материнської та перинатальної захворюваності та смертності», XIII з'їзду акушерів-гінекологів України (Одеса, 2011), на засіданнях асоціації акушерів-гінекологів Одеси та Одеської області (2009, 2010, 2011).

Публікації за темою дисертації. Оpubліковано 9 наукових робіт, з яких 5 – в наукових виданнях, затверджених МОН України, 3 роботи самостійні, 4 роботи у матеріалах науково-практичних конференцій, 4 – тези доповідей, отримано 2 патенти на корисну модель.

Об'єм і структура дисертації. Дисертація викладена на 117 сторінках комп'ютерного тексту, складається зі вступу, огляду літератури, розділу матеріали і методи дослідження, трьох розділів власних досліджень, аналізу і узагальнення результатів і висновків. Список використаних джерел включає 335 джерел кирилицею і латинкою. Робота ілюстрована 29 таблицями.

ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ

Об'єкт, методи та методологія досліджень. Для вирішення поставленої мети і завдань нами було проведено комплексне клініко-функціональне і лабораторне обстеження 120 жінок у віці 20–40 років з РФЗШМ: ектопія шийки матки, лейкоплакія і папілома ШМ, які розвинулися на тлі урогенітальної інфекції (УГІ).

Критеріями включення жінок в дослідження була наявність фонівого захворювання (ерозія, ектопія на фоні ендометріозу – і ектоцервіциту), підтвердженими при кольпоскопічному дослідженні.

Критеріями виключення з дослідження були вік до 20 і старше 40 років; вагітність і лактація; запальні процеси репродуктивної системи у стадії загострення; онкологічні (саркома in situ, мікроінвазивний і інвазивний рак) і диспластичні зміни ШМ.

Усіх пацієток було розподілено на чотири групи залежно від використовуваних лікувальних заходів:

- 1 група – 30 жінок з РФЗШМ, які отримували лазерокоагуляцію;
- 2 група – 30 жінок з РФЗШМ, які отримували окрім лазерокоагуляції імуноотропну терапію;
- 3 група – 30 жінок з РФЗШМ, які отримували кріодеструкцію;
- 4 група – 30 жінок з РФЗШМ, які отримували окрім кріодеструкції імуноотропну терапію.

Окрім вивчення анамнезу, об'єктивної оцінки соматичного і гінекологічного статусу застосовувалися бактеріоскопічні та бактеріологічні дослідження за загальноприйнятими методиками.

Для вивчення біоценозу піхви використані наступні методи: амінотест, визначення рН-піхви і „ключових клітин”.

Імунофлюоресцентний метод та метод ПЛР-аналізу використовувалися для виявлення паравенеричних збудників (хламідій, мікоплазм, уреоплазм) і контролю лікування виявленої уrogenітальної патології.

Для з'ясування стану слизової вагінальної частини ШМ обстеженим хворим проводили просту і розширену кольпоскопію по загальноприйнятій методиці кольпоскопом МК-200 (Україна).

Цитологічне дослідження зшкрібків з поверхні ШМ і з ЦК проводили шляхом вивчення мазків, узятих у вигляді зшкрібків з поверхні вагінальної частини ШМ і ЦК, забарвлених по Паппенгейму.

Всім жінкам з виявленою патологією ШМ проводили прицільну біопсію з осередків ураження під контролем кольпоскопії. Оцінку результатів здійснювали по загальноприйнятій класифікації.

Біохімічні методи досліджень вагінального вмісту включали визначення концентрації загального білка, вмісту сечовини, глюкози, піровиноградної і молочної кислот та активності лактатдегідрогенази за загальноприйнятими методиками.

Імунологічні методи дослідження проводили за загальноприйнятими методиками. Серед показників системного імунітету ми вивчали тільки в сироватці крові вміст CD3+, CD4+, CD8+, CD20+ і CD23+. В сироватці крові і в відокремлюваному з ЦК визначали вміст лізоциму, активність β-лізину, показники фагоцитозу (ФП – відсоток клітин, що вступили у фагоцитоз від 100 клітин), фагоцитарного числа (ФЧ – середнє число об'єктів фагоцитозу, поглинених одним фагоцитом; ФІ – фагоцитарний індекс, який обчислювали по формулі ФЧ/ФП×100%) та вміст імуноглобулінів класу А, М, G. Тільки у відокремлюваному з ЦК досліджували концентрацію секреторного імуноглобуліну А (sIg A).

Додатково ми проводили вивчення основних параметрів цитокінового статусу: інтерлейкінів (ІЛ) – ІЛ-1β, ІЛ-2, ІЛ-4, ІЛ-8, ІЛ-10, ІНФ-γ) в сироватці крові та у відокремлюваному з ЦК.

Для лазерокоагуляції використовували лазерний коагулятор «Ліка-хірург» (Україна), з довжиною хвилі інфрачервоного діапазону 940 та 1470 нм у безперервному, безконтактному режимі з діаметром плями 2–3 мм та потужністю 10–18 Вт у залежності від глибини та поширеності патологічного процесу. Зону коагуляції заздалегідь обробляли фотосенсибілізатором (1% водний розчин метиленового синього), це дало можливість зменшити потужність на 2–4 Вт, час випромінювання на 1/3 та енергетичне навантаження на тканини шийки матки.

З метою проведення кріодеструкції застосовували апарат «Кріотон-3» (Україна) методикою двуциклового заморожування, яка полягає в повторному заморожуванні тканини через 10–12 хвилин після першого.

Як імунотропну терапію застосували Ліпоферон по 1млн один раз на добу внутрішньо у впродовж 10 днів та спрей Панавір-інлайт інтравагінально 1–2 збризування на ніч 2–3 тижні та антибактеріальну терапію препаратом Сумамед 500 мг один раз на добу 6 днів.

Статистичну обробку матеріалів дослідження проводили з використанням пакету прикладних програм „Statistic for Windows” у відповідності із загальноприйнятими стандартами математичної статистики (А. П. Минцер і соавт., 2009).

Результати досліджень та їх обговорення. Діагностика вивчуваної патології ШМ є достатньо складним питанням, що потребує комплексного підходу (Я. В. Бохман, 2009; Л. И. Воробьева, 2012). Верифікацію діагнозу РФЗШМ ми проводили на підставі комплексного обстеження з використанням традиційних клінічних прийомів, загальноприйнятих і спеціальних лабораторних методів дослідження, інструментальних даних, а також з врахуванням результатів динамічного спостереження за хворими. Діагноз у всіх хворих відповідав клініко-морфологічним критеріям класифікації ВООЗ X-го перегляду (1995 р.) Міжнародної статистичної класифікації хвороб (МКХ-X, 1992) оновлена Міжнародною асоціацією по патології ШМ і кольпоскопії в Барселоні 2003 р., відносився до запальних хвороб ШМ – N 72.0 (ерозія, ектопія з цервіцитом, ендцервіцит), лейкоплакії ШМ (N 88.0). Діагноз був підтверджений за допомогою розширеної кольпоскопії, цитологічним і гістологічними дослідженнями матеріалу біопсії: 1) кольпоскопічна картина, відповідна «ніжним», «грубим» змінам епітелію; 2) зміна шаруватості і диференціювання клітин ектоцервіксу.

Згідно даним сучасної літератури патологія ШМ може розвиватися у всіх вікових категоріях (Г. О. Вакулєнко, 2010; Ю. П. Вдовиченко, 2012). Вік пацієнток коливався від 20 до 35 років. Середній вік обстежених жінок в 1 групі складав 24,3±0,6 років; у 2 – 25,1±0,3; у 3 – 24,8±0,5 і в 4 – 25,3±0,7 років. Більшість жінок всіх чотирьох груп знаходилася у віці від 20 до 29 років (81,7%). Серед обстежених молоді жінки (20–22 року) складала 8,3% і старше 30 років – 10,0% відповідно.

В умовах сьогодення спадковість відіграє велике значення у вивченні патології ШМ (В. И. Грищенко, 2009; В. Н. Прилепская, 2010). При вивченні онкологічної обтяженої було виявлено наступне: з 120 обстежених пацієнток в 17 (14,2%) наголошувалася наявність гінекологічних онкологічних захворювань у найближчих родичів, з них в 9 (7,5%) – рак молочної залози. При вивченні соматичної онкологічної спадковості у 21 (17,5%) пацієнтки родичі страждали на те або інше онкологічне захворювання, найчастіше рак легені, а також рак прямої кишки, рак кишечника, щитовидної залози, шлунку, підшлункової залози, рак сечового міхура, рак горла, рак передміхурової залози.

З числа перенесених соматичних захворювань переважають гострі респіраторні вірусні захворювання (від 80,0% до 90,0%); дитячі інфекції (від 90,0% до 96,7%), а з неінфекційних – захворювання шлунково-кишкового тракту (від 16,7% до 23,3%) у всіх чотирьох групах відповідно. Крім того при обстеженні жінок всіх груп діагностована інша екстрагенітальна патологія: захворювання серцево-судинної системи (13,3% і 16,7%), органів сечовиділення (6,7% і 10,0%), ендокринної системи (3,3% і 6,7%), ЛОР-органів (6,7% і 13,3%) і дихальної системи (3,3%

і 6,7% відповідно), що співпадає з даними сучасної літератури про суттєву роль екстрагенітальної патології в генезі патології ШМ (Е. В. Коханевич, 2009; В. К. Чайка, 2010).

В анамнезі обстежуваних жінок наголошено на 22 (18,3%) оперативних втручаннях з приводу екстрагенітальної патології: апендектомія (10 – 8,3%), тонзилектомія (7 – 5,8%), холецистектомія (4 – 3,3%) і секторна резекція молочної залози (1 – 0,8%).

Вік настання менархе коливався в межах від 12 до 17 років. Середній вік настання менархе складав $12,9 \pm 0,3$ і достовірно не відрізнявся по групах. Пізнє настання менархе було у 2 (1,7%) пацієнток, нерегулярний менструальний цикл і хворобливі менструації спостерігалися у 3 (2,5%) жінок. Для решти пацієнток були характерні регулярні, помірні, безболісні менструації тривалістю 3–7 днів. Тривалість менструального циклу коливалася в межах від 23 до 35 днів.

У плані загальних закономірностей розвитку пухлинного процесу в даний час особливу увагу приділяють характеристичні місцевих змін, які передують розвитку диспластичних процесів і розглядаються як важливий ендогенний чинник місцевого характеру, сприяючий розвитку раку (В. І. Кулаков, 2009; В. П. Лакатош, 2011).

З анамнезу обстежуваних жінок встановлений ряд перенесених гінекологічних захворювань, що має суттєве значення в генезі патології ШМ (Е. Г. Новикова, 2009; П. Р. Сельський, 2010). У структурі гінекологічних захворювань звертає на себе увагу високий відсоток перенесених запальних захворювань геніталій (сальпінгоофорит 23,3% і 26,7%); порушення мікробіоценозу статевих шляхів (від 50,0% до 60,0% відповідно); порушення менструальної функції (від 13,3% до 20,0%) і лейоміома матки (від 10,0% до 16,7%). Решта всіх варіантів генітальної патології зустрічалася в поодиноких випадках (від 3,3% до 6,7%). Крім того були прооперовані з приводу гінекологічної патології 7 (5,8%) обстежуваних пацієнток. Аднексектомії (з приводу кісти яєчника) були проведені 5 (4,2%) жінкам і тубектомія (з приводу позаматкової вагітності) – 2 (1,7%).

Вік початку статевого життя коливався в межах від 16 до 23 років. Середній вік початку статевого життя складав $18,2 \pm 0,4$ років у всіх групах. Більшість жінок наголосувала на початку статевого життя у віці від 18 до 22 років (90,0%). Ранній початок статевого життя до 18 років був в 6,7% жінок і після 23 років – лише у 3,3% пацієнток. Отримані результати співпадають з даними сучасної літератури (Т. Д. Травянюк, 2009; Bornstein J. et al., 2009) про середній вік початку статевого життя у пацієнток з наступною гінекологічною патологією.

Для розвитку патологічних змін ШМ велике значення має використовувати методи профілактики непланованої вагітності (А. А. Суханова, 2009; А. С. Barcelos, 2009). Так, згідно з отриманими нами результатами, більшість обстежених пацієнток застосовувала різні методи контрацепції (86,7%). Частіше за інші використовувався механічний спосіб (презерватив) – в 43,3% випадків; гормональний спосіб контрацепції застосовували тільки 13,3% пацієнток, а

внутрішньоматкові контрацептиви використовували 10,0% жінок. Останні 20,0% пацієнток застосовували біологічний календар і посткоїтальну контрацепцію.

Виходячи з результатів репродуктивного анамнезу слід відмітити, що у більшості пацієнток всіх чотирьох груп (73,3%) в анамнезі були 1 і 2 пологів, а також артифіційні аборти (від 40,0% до 46,7%). Жінок з нереалізованим репродуктивним анамнезом було відповідно від 10,0% до 16,7% по групах. Мимовільні переривання вагітності мали місце лише в поодиноких випадках (від 3,3% до 10,0%). Серед ускладнень попередніх вагітностей у всіх групах відповідно спостерігалися: ранній гестоз легкого і середнього ступеня – (від 6,7% до 20,0%); преєклампсія легкого і середнього ступеня – (від 28,3% до 33,3%); загроза переривання вагітності (від 35,0% до 41,0%); порушення мікробіоценозу статевих шляхів – (від 36,7% до 43,8%) і гестаційна анемія – (від 40,0% до 48,6%). Пологи закінчилися в строк у більшості (93,3%) жінок у всіх групах. Пологи ускладнилися невчасним виливом навколоплідних вод (від 38,3% до 40,0%); аномаліями пологової діяльності (від 13,3% до 15,4%) і травмами ШМ (від 12,5% до 16,3%). Ці дані дозволяють погодитися з думкою ряду авторів (Г. О. Вакулєнко, 2000; Я. В. Бохман, 2002) про наявність обтяженого репродуктивного анамнезу у жінок з патологією ШМ, особливо в плані травматизації ШМ при розродженні, що в наших спостереженнях мало місце від 12,5% до 16,3% спостережень.

Велика частка хворих, включених в справжнє дослідження, відчували себе практично здоровими, не передбачали лікуватися і зверталися за лікарською допомогою у зв'язку із затримкою місячних, за довідкою про стан здоров'я, за направленням на аборт або при проходженні профілактичного огляду.

Достатньо цікавим є той факт, що тільки 20,8% пацієнток пред'являли специфічні скарги, характерні для патологічних змін ШМ. При вивченні клінічних проявів у більшості обстежених жінок не удалось виявити яких-небудь відхилень в самопочутті. Основні скарги серед обстежених хворих, виявлені включали скарги на гіперсекрецію, на патологічні виділення, а також нетипові скарги. В цілому, слід зазначити, що при аналізі скарг яких-небудь патогномонічних для даної патології ознак виявити не удалось, що відповідає літературним даним (Ю. П. Вдовиченко, 2009; Л. І. Воробьева, 2012).

Ми детально вивчили характер скарг пацієнток. При цьому їх відсутність мала місце у кожній другій пацієнтки (50,8%), а в кожному четвертому випадку (24,2%) вони були нехарактерними. Серед останніх найчастішим був больовий синдром, який порушував самопочуття і примушував звертатися до лікаря, спостерігався в 17 (14,2%) хворих. Найчастіше болі локалізувалися внизу живота, в попереку, інколи в епігастральній області, носили непостійний характер. У деяких пацієнток болі спостерігалися протягом тривалого періоду. Серед нехарактерних скарг можна відзначити також свербіння зовнішніх статевих органів, меноррагії, часте сечовипускання. Особливо слід виділити скарги хворих на гіперсекрецію, яка була відмічена в 16 (13,3%) хворих. В цілому, пацієнтки пред'являли скарги на виділення

із статевих шляхів різного характеру, при цьому переважали білі молочною кольору, інколи прозорі з неприємним запахом. Скарги на патологічні виділення відмічено у 14 (11,7%) обстежених хворих, сюди ми віднесли скарги на гноєподібні білі і контактні сукровичні виділення. Такий спектр клінічних проявів вивчаної патології ШМ представлено також і в сучасній літературі (В. И. Грищенко, 2009; В. Н. Прилепская, 2010).

Безумовно, особливий інтерес представляє тривалість РФЗШМ. Так, ектопія ШМ найчастіше (55,1%) мала місце від 1 до 5 років, також як і лейкоплакія (56,5%) і папілома ШМ (57,1%).

Дані візуального і пальпаторного дослідження, проведеного за допомогою дзеркал в ході бімануального гінекологічного дослідження, приведені нижче. У кожній групі з приблизно однаковою частотою зустрічалися пацієнти з мінімальними, вираженими і підозрілими змінами, що було пов'язане з приблизно однаковою частотою ектопії ШМ, лейкоплакії ШМ, папіломи ШМ.

Слід зазначити, що у обстежених хворих практично не виявлено підвищеної кровоточивості і ранимої слизової ШМ, яка зазвичай спостерігається без вживання яких-небудь проб на еластичність тканини при проведенні гінекологічного огляду у хворих диспластичними процесами ШМ (В. М. Запорожан, 2010; В. К. Чайка, 2011).

Аналіз візуальних змін вказує на відсутність видимих ознак, підозрілих на ракові зміни, що вказує на правильність відбору груп хворих. У більшості обстежених хворих у всіх групах наголошувалися незначні зміни епітелію ШМ (49,2%). Деформація ШМ також спостерігалася з приблизно однаковою частотою у всіх групах (7,5%).

Дані пальпаторного дослідження ШМ свідчать, що практично у всіх пацієнток (від 76,7% до 86,7%) були відмічені зміни, серед яких частіше було діагностовано гіпертрофію ШМ (від 40,0% до 46,7%) в порівнянні з її деформацією (від 6,7% до 10,0%) і ущільненням (23,3% до 30,0%).

Найпоширенішим методом клінічної діагностики, доповнюючим огляд ШМ в дзеркалах, є дворучне гінекологічне дослідження. Зіставлення проводилося з даними форми, величини і консистенції ШМ, характерними для нормального гінекологічного статусу. У багатьох пацієнток встановлено деформацію, гіпертрофію і ущільнення шийки незначного ступеня, а також атрофію і укорочення шийки. Істотних відмінностей між групами обстежених хворих не спостерігалось, що також вказує на репрезентативність зроблених вибірок пацієнток, що відповідає вимогам доказової медицини.

Результати кольпоскопічного дослідження обстежених пацієнток показали наявність доброякісних кольпоскопічних змін на тлі вагініту, відповідних фоновим захворюванням ШМ, у всіх обстежених хворих. Крім того, у 36,7–40,0% обстежених жінок була виявлена аномальна кольпоскопічна картина – ніжна і груба «пунктація» і «мозайка», тонка лейкоплакія. При цьому ми практично не відзначали відношення грубих змін епітелію, що відхиляються від норми, до зони трансформації.

При цитологічному дослідженні частіше виявлялися ознаки запалення, плоскоклітинної метаплазії, проліферації циліндрового епітелію. Внутрішньопризматичні включення півмісяцевої форми є патогномонічною ознакою при хламідіозі, який зустрічався у 13,3 – 20,0 % випадків, а койлоцитоз вважається патоспецифічною морфологічною ознакою (А. С. Петрова, 2008; Л. Б. Клюкіна, 2009).

Аналізуючи результати клінічного обстеження пацієнток з фоновими захворюваннями ШМ, страждаючими УГІ, слід сказати, що поєднання цих захворювань може виникати у жінок в будь-якому віці, проте велика частка цих хворих знаходиться в соціально активному, репродуктивному, віці. Можливу роль в розвитку фонових захворювань відіграють часта зміна статевого партнера, наявні запальні захворювання геніталій, а також можливо, наявні ендокринні захворювання і імунні порушення.

Звертає увагу, що багато пацієнток практично не пред'являли скарг, тому виявлення хворих з даною патологією має бути активним. Крім того, слід зазначити відсутність патогномонічних скарг, тобто захворювання протікає безсимптомно або малосимптомно. Ми вважаємо, що звичайний гінекологічний огляд недостатньо інформативний, щодо визначення характеру процесу. Для отримання чіткішої і об'єктивнішої інформації необхідні додаткові методи: розширена кольпоскопія і морфологічні методи дослідження, які є найбільш інформативними на сучасному етапі (К. П. Ганина, 2009; Г. Бауер, 2010).

На сучасному етапі багато авторів віддає перевагу прицільній біопсії (А. С. Петрова, 2008; Л. Б. Клюкіна, 2009), яку ми проводили у всіх пацієнток. При цьому у жінок, які мали «грубі» кольпоскопічні зміни на цитограмі виявлена метаплазія плоского епітелію. У гістологічному матеріалі у цих хворих виявлені ознаки, вказуючі на слабку і помірну дисплазію. Клітинний атипізм в багат шаровому плоскому епітелії виявлявся сукупністю ядерних порушень, змінами ядерної цитоплазми співвідношення, поліморфізмом, почастищенням мітозів і змін в цитоплазмі, які спостерігалися у всіх обстежених хворих з цією патологією.

Враховуючи, що в наше обстеження були включені пацієнти з РФЗШМ – первинним був кольпоскопічний діагноз. У разі виявлення дисплазії ШМ різного ступеня, як результат хронічного, рецидивуючого процесу, ми виключили даних жінок з нашої роботи, так як за даними сучасної літератури це є предметом для окремих досліджень (В. Н. Прилепская, 2009; Г. Бауер, 2010; З. Б. Хомінська та співавтор, 2011).

Отримані результати клініко-гістологічних паралелей вказують на переважання цитологічних ознак метаплазії плоского епітелію (від 16,7% до 23,3%), що є достатньо важливим моментом для виробки тактики ведення таких пацієнток.

Отже, як свідчать результати проведеної клінічної характеристики, групи пацієнток були підібрані відповідно до мети і завдань справжнього наукового

дослідження, що дозволяє отримати об'єктивні результати при використанні різних лікувально-профілактичних методик.

На наступному етапі нашої наукової роботи представлені результати імунологічного обстеження пацієнток до лікування.

Як свідчать отримані дані у пацієнток основних груп мали місце достовірні відмінності з боку більшості імунологічних показників. На особливу увагу заслуговує достовірне зниження ряду параметрів клітинного імунітету: CD3+ ($p < 0,05$); CD4+ ($p < 0,05$); CD20+ ($p < 0,05$) і CD16+ ($p < 0,05$) при одночасному підвищенні абсолютного числа CD8+ ($p < 0,05$) і CD23+ ($p < 0,05$). Ці дані свідчать про наявність клітинної імуносупресії, обумовленої, видно, негативним впливом хронічної УГІ, що також відмічено в літературі останніх років (Ю. П. Вдовиченко, 2012; А. С. Barcelos, 2009). Підтвердження цьому є і достовірне зниження всіх класів імуноглобулінів, але в різному ступені вираженості ($p < 0,05$ і $p < 0,01$).

На особливу увагу заслуговують результати оцінки функціонального стану фагоцитозу, особливо в плані вираженого достовірного зниження ($p < 0,01$) індексу завершеності, причому у всіх чотирьох групах. Серед параметрів інтерферонового статусу можна констатувати зниження у декілька разів спонтанної продукції ІФН ($p < 0,001$) і ІФН- γ ($p < 0,001$). Представлені дані вказують на негативний вплив хронічної УГІ на всі ланки системного імунітету у пацієнток з РФЗШМ. Відсутність достовірних відмінностей між основними чотирма групами підтверджує правильний розподіл пацієнток залежно від використовуваної методики для адекватного трактування отриманих результатів з дотриманням принципів доказової медицини (С. Гланц, 2009; Г. Н. Минкина и соавт., 2011).

Згідно даним сучасної літератури достатньо інформативними є показники місцевого імунітету, особливо при патології ШМ (А. А. Суханова, 2009; В. П. Лакатош, 2011). Відповідно до отриманих результатів при оцінці вмісту імуноглобулінів у вагінальних змивах до лікування слід констатувати відсутність достовірних відмінностей у всіх чотирьох групах з боку вмісту IgG ($p > 0,05$) і sIgA ($p > 0,05$) при одночасному підвищенні рівня IgM ($p < 0,05$) і зниженні IgA ($p < 0,05$). Такий дисбаланс з боку показників місцевого захисту свідчить про зниження специфічного захисту у вагінальному відокремлюваному при РФЗШМ.

Крім того, ми вважали за доцільне вивчити основні біохімічні показники у вагінальному відокремлюваному. При цьому достовірних відмінностей між основними групами ми не спостерігали ($p > 0,05$). Серед основних аспектів загальної тенденції можна виділити достовірне зниження вмісту сечовини ($p < 0,05$); глюкози ($p < 0,05$); ЛДГ ($p < 0,05$), а також співвідношення лактат/піруват ($p < 0,05$). Ці дані вказують про зниження системи місцевого захисту у вагінальному відокремлюваному у пацієнток з РФЗШМ, що є достатньо важливим для розробки комплексу лікувально-профілактичних заходів (Я. В. Бохман, 2009; Л. И. Воробьева, 2012).

Безумовно, велике значення має стан мікробіоценозу статевих шляхів, зміни якого є провідними в патогенезі патології ШМ (Г. О. Вакулєнко, 2008;

Г. А. Дмитриев, 2009; А. С. Barcelos, 2009). При цьому слід констатувати істотний рівень кандидозної інфекції (від 30,0% до 43,3%); епідермального стафілокока (від 10,0% до 13,3%) і ентерококів (по 10,0% в кожній групі). Отримані результати вказують на необхідність проведення специфічної підготовки до подальшого лікування пацієнток з РФЗШМ.

Таким чином, у пацієнток з РФЗШМ спостерігається дисбаланс з боку клітинного і гуморального імунітету, а також декомпенсовані зміни функціонального стану фагоцитозу і цитокінового профілю. На нашу думку це обумовлено негативним впливом хронічної урогенітальної інфекції, що підтверджується високою частотою обмінення статевих шляхів патогенною і умовно-патогенною мікрофлорою. Отримані результати є обґрунтуванням для проведення специфічної підготовки з обов'язковим використанням імунокорекції і санації статевих шляхів.

Регресію клінічних ознак захворювання у всіх обстежених хворих визначали протягом 2–4 тижнів від початку лікування і супроводжувалося нормалізацією картини мазків зшкрібного матеріалу з уретри, піхви, ЦК: зменшенням числа лейкоцитів, кількості слизу, зникненням дріжджового міцелія, зменшенням числа коків, дрібних паличок, появою великого числа лактобактерій. Елімінація патогенного агента, що встановлюється на підставі ПЛР, була досягнута у майже всіх пацієнток, включених в обстеження протягом 6 тижнів після початку лікування, що свідчить про ефективність індивідуально проведеного лікування. У поодиноких випадках при позитивній ПЛР-реакції на тлі відсутності клінічних ознак інфекції після проведеної антибіотикотерапії проводилося повторне лікування з використанням інших антибіотиків до досягнення негативації результатів ПЛР-діагностики.

За результатами проведеного комплексного лікування фонових захворювань ШМ і УГІ через 3 місяці від початку дослідження нами були проведені повторні дослідження стану імунного статусу, місцевого імунітету, мікробіоценозу піхви у всіх обстежених хворих.

При зіставленні отриманих даних після проведеного лікування у більшості обстежених хворих удалося добитися нормалізації Т-клітинної ланки імунітету. При цьому найбільша ефективність володіла терапія, яку отримували пацієнти в групах 2 і 4, з включенням імунотропної терапії.

Підтвердженням служать результати про менш виражені достовірні відмінності між показниками різних груп при додатковому включенні в комплексне лікування імунотропної терапії. Особливо наочно це демонструють параметри клітинного і гуморального імунітету, фагоцитозу і інтерферонового статусу.

Основними особливостями отриманих результатів є достовірне зниження рівня імуноглобулінів М і А ($p < 0,05$) у пацієнток 1 і 3 груп, де використовувалися лише фізичні чинники дії. При додатковому вживанні імунотропної терапії (2 і 4 група) достовірні відмінності з контрольною групою були відсутні ($p > 0,05$). Серед широкого спектру біохімічних показників у вагінальних змивах слід вказати на

достовірне зниження вмісту сечовини ($p < 0,05$), глюкози ($p < 0,05$), співвідношення лактат/піруват ($p < 0,05$) і ЛДГ у пацієток 1 групи (лазерокоагуляція). В порівнянні з цим додаткове вживання імунотропної терапії дозволило попередити достовірні зміни з боку параметрів, що вивчалися.

Аналізуючи зміни основних біохімічних показників у вагінальному секреті через 3 місяці лікування в 3 і 4 групах можна відзначити, що використання лише кріодеструкції не дозволяє повністю усунути декомпенсовані зміни з боку основних параметрів, а додаткове використання імунотропної терапії нормалізує біохімічні показники, що вивчаються, до рівня контрольної групи ($p > 0,05$).

На завершальному етапі 3-х місячного лікування нами проведена оцінка особливостей мікрофлори статевих шляхів. При цьому можна констатувати у 2 і 4 групах (додаткове використання імунотропної терапії) високий рівень біфідо- (90,0%-93,3%) і лактобактерій (80,0%-83,3%) при одночасному зниженні обсіменіння патогенною і умовно-патогенною мікрофлорою, особливо гриби роду *Candida* (16,7% – 13,3 %).

На наступному етапі через 6 місяців від початку лікування декомпенсовані зміни з боку імунологічних показників носили мінімальний характер і стосувалися лише 1 і 3 груп (самостійне використання лазерокоагуляції і кріодеструкції). При цьому відмічено достовірне зниження CD4+ і CD16+ ($p < 0,05$) при одночасному збільшенні кількості CD8+. З боку гуморального імунітету в цих групах мало місце достовірне зниження імуноглобуліну А ($p < 0,05$). В порівнянні з цим всі параметри фагоцитозу були без достовірних відмінностей ($p > 0,05$). Найбільш виразні зміни зберігалися при оцінці показників інтерференового статусу у вигляді достовірного зниження спонтанної продукції інтерферону ($p < 0,05$), а також вмісту – α - і γ -інтерферону ($p < 0,05$).

При оцінці основних параметрів місцевого імунітету навіть через 6 місяців від початку лікування відмічено достовірне зниження вмісту імуноглобуліну А у вагінальному секреті в 1 і 3 групах ($p < 0,05$).

Характерною особливістю отриманих біохімічних параметрів у вагінальному секреті через 6 місяців від початку лікування є відсутність достовірних відмінностей між групами ($p > 0,05$).

Істотних відмінностей з боку мікрофлори статевих шляхів через 6 місяців лікування ми не спостерігали.

Отже, додаткове включення імунотропної терапії в комплексне лікування фонових захворювань ШМ, як стимулятора природної продукції ІФН, виражено достовірно імунокорегуючи впливало і призводило до нормалізації стану місцевого імунітету.

Стійкість ефекту проведеного комплексного лікування фонових захворювань у поєднанні з ІПСШ була підтверджена в ході контрольного кольпоскопічного дослідження обстежених хворих через 6 місяців від початку лікування.

Через рік від початку дослідження аномальні кольпоскопічні картини не були виявлені ні у однієї пацієтки, що отримувала додаткову імунотропну терапію. Схожі результати були отримані при повторному цитологічному дослідженні.

У багатьох хворих у всіх групах, що отримували комплексну терапію, спостерігалася позитивна динаміка морфологічних показників, аж до повного одужання. Проте серед пацієток груп 1 і 3 мали місце рецидиви фонових захворювань і погіршення стану. Крім того, у 2 пацієток (по 1 з груп 2 і 4) була виявлена алергічна реакція у вигляді свербіння, гіперемії слизової оболонки, яка зажадала тимчасового припинення прийому імунотропної терапії.

Виходячи з отриманих результатів ми констатували відсутність у 2 і 4 групах (додаткове використання імунотропної терапії) цитограм запалення, койлоцитозу і внутрішньоплазматичних включень. Решта всіх варіантів цитологічних результатів мала місце в поодиноких випадках.

Спільною властивістю як лазерокоагуляції, так і кріодеструкції є можливість уникнути щоденних обробок післяопераційної рани. В цілому, для зменшення запальної реакції і зниження ризику розвитку ускладнень (приєднання вторинної інфекції) хворим з фоновими захворюваннями шийки після проведення хірургічного втручання рекомендується призначення антибактеріальної терапії (В. М. Запорожан та співав., 2000; В. Н. Прилепская, 2005).

У порівнянні з традиційним хірургічним лікуванням як лазерокоагуляція, так і кріодеструкція характеризуються менш вираженою запальною реакцією навколишніх тканин, скороченим терміном загоєння рани і тоншим і малопомітним рубцем після проведення відповідних маніпуляцій. Рани ШМ, нанесені лазерокоагулятором, характеризуються до п'ятої доби вже закінченою епітелізацією дефекту, мінімальним некрозом, слабковираженою запальною реакцією в тканинах, слабким розвитком грануляційної тканини. Період загоєння після вживання лазерокоагуляції варіював від 15 до 30 діб, а після кріодеструкції від 20 до 45 діб, при цьому відносна кількість ускладнень була також достовірна менше серед пацієток 2 і 4 груп.

Слід зазначити, що при проведенні лікування з використанням лазерокоагуляції і кріодеструкції в жодному з випадків не було грубих опікових струпів, краї рани були чіткі. Кровотеч при проведенні маніпуляцій не наголошувалося. Рана була суха, не було рясного серозного відокремлюваного, характерного для інших методів лікування. Загоєння відбувалося під фібриною плівкою, яка мимоволі відділяється через 7–9 днів. Не було необхідності в додатковій обробці раневої поверхні ШМ препаратами для поліпшення репарації, загоєння. Як правило, протягом перших 7–10 днів проходила неповна епітелізація, надалі через 7–10 днів у більшості хворих тих, що отримували комплексну терапію, спостерігалася епітелізація. Повна епітелізація наголошувалася, як правило, на 17–21 дні при комплексній терапії і на 24–30 днів – при ізольованому лікуванні. Примітно, що при використанні лазерокоагуляції була відмічена повна епітелізація навіть

після ексцизії гіпертрофованої, рубцювато-зміненої ШМ. Слід зазначити, що загоєння після видалення кандилом, папілом, в середньому, складало близько 5 днів, тому ці результати виключені. При обстеженні через 3 місяці у 2 (6,7%) пацієнок 2 групи було виявлено рецидивування процесу – лейкоплакії ШМ. Їм була проведена повторна лазерокоагуляція без ускладнень. Віддалені результати через 6 місяців показали відсутність рецидивів. У інших групах (1 і 3) рівень рецидивів був вищий (10,0%).

Серед всіх типів ускладнень від лазерокоагуляції і кріодеструкції у хворих з різними формами РФЗШМ переважали такі ускладнення, як незначні кров'яні виділення із статевих шляхів після проведеного лікування. Проте їх частка була достовірно нижче у хворих, що отримували додатково імунотропну терапію, що свідчить про спільну імунорегуляторну дію даних препаратів, сприяючих прискореній нормалізації типових місцевих реакцій на хірургічну дію, включаючи набряк, місцеву інфільтрацію і тому подібне.

У цілому, як впливає з представлених даних, ефективність і безпека комплексного фізіо- і імунотропного лікування була достовірно вище в порівнянні з ізольованими методиками.

Таким чином, як показали результати проведених досліджень, комплексний підхід до рішення складної задачі з додатковим включенням імунотропної терапії дозволяє підвищити ефективність лікування і знизити частоту рецидивування. Це дозволяє рекомендувати дану методику для широкого використання в практичній охороні здоров'я.

ВИСНОВКИ

В дисертації наведено теоретичне обґрунтування щодо підвищення ефективності лікування рецидивуючих фонових захворювань шийки матки на підставі вивчення основних клініко-функціональних, біохімічних, імунологічних і мікробіологічних змін, а також удосконалення алгоритму лікувально-профілактичних заходів.

1. Рецидивуючі фонові захворювання шийки матки розвиваються на фоні перенесеного сальпінгоофориту (26,7%); змін мікробіоценозу статевих шляхів (56,7%); порушень менструальної функції (16,7%); лейоміоми матки (13,3%), а також обтяженого репродуктивного анамнезу – артифіційні аборти (43,3%) і травматизація шийки матки при розродженні (14,2%).

2. Специфічна клінічна симптоматика у пацієнок з рецидивуючими захворюваннями шийки матки має місце лише у 20,8% випадків у вигляді больового синдрому (14,2%) і патологічних виділень із статевих шляхів, причому в 11,7% спостережень вони носять запальний характер.

3. Макроскопічно рецидивуючі фонові захворювання шийки матки проявляються частіше у вигляді гіпертрофії шийки матки (43,3%) в порівнянні з її деформацією (10,0%) і ущільненням (26,7%). Кольпоскопічно в 40,0% обстежених

жінок діагностовано виявлена аномальна кольпоскопічна картина – ніжна і груба «пунктація» і «мозайка», а також тонка лейкоплакія.

4. У пацієнок з рецидивуючими фоновими захворюваннями шийки матки за рахунок наявності хронічної урогенітальної інфекції має місце дисбаланс усіх ланок системного імунітету: – достовірне зниження параметрів клітинного імунітету: CD3+; CD4+; CD20+; CD16+; всіх класів імуноглобулінів; індексу завершеності фагоцитозу; спонтанної продукції сироваткового ІФН і ІФН-γ; – достовірне підвищення абсолютного числа CD8+ і CD23+.

5. При оцінці стану місцевого захисту у вагінальному відокремлюваному при рецидивуючих фонових захворюваннях шийки матки встановлено його пригнічення за рахунок підвищення рівня ІgM і зниженні ІgA, а також вмісту сечовини, глюкози, лактатдегідрогенази, а також співвідношення лактат/піруват, що відбувається на тлі значного обсіменіння статевих шляхів кандидами (36,7%); штамами стафілокока (13,3%) і ентерококами (10,0%).

6. Ефективність пропонованого алгоритму лікувально-профілактичних заходів спостерігається протягом 2–4 тижнів від початку лікування і супроводжується нормалізацією картини мазків з шкрібного матеріалу з уретри, піхви, цервікального каналу, зменшенням числа лейкоцитів, кількості слизу, зникненням дріжджового міцелія, зменшенням числа коків, дрібних паличок, появою великого числа лактобактерій, а також нормалізацією основних показників системного та місцевого імунітету.

7. Використання запропонованого алгоритму лікувально-профілактичних заходів у пацієнок з РФЗШМ сприяє менш вираженій запальній реакції навколишніх тканин, скороченню терміна загоєння рани, утворенню тонкого і малопомітного рубця, закінченій епітелізації дефекту вже до п'ятої доби, мінімальному некрозу тканин, слабко виразній запальній реакції і розвитку грануляційної тканини і повній епітелізації рани через 7–10 днів.

8. Віддалені результати пропонованого алгоритму лікувально-профілактичних заходів (до 1 року) свідчать про відсутність аномальної кольпоскопічної картини, мінімальне рецидивування (1 випадок) при одночасній нормалізації мікробіоценозу статевих шляхів і місцевого імунітету.

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

З метою підвищення ефективності лікування фонових рецидивуючих захворювань шийки матки необхідне комплексне використання лазерокоагуляції апаратом «Ліка-хірург» (Україна), з довжиною хвилі інфрачервоного діапазону 940 та 1470 нм у безперервному, безконтактному режимі з діаметром плями 2–3 мм та потужністю 10–18 Вт в залежності від глибини та поширеності патологічного процесу. Зону коагуляції задалегідь обробляли фотосенсибілізатором (1% водний розчин метиленового синього), це дало можливість зменшити потужність

на 2–4 Вт, час випромінювання на 1/3 та енергетичне навантаження на тканини шийки матки.

З метою кріодеструкції апарат «Кріотон-3» (Україна) методикою двуциклового заморожування, яка полягає в повторному заморожуванні тканини через 10–12 хвилин після першого.

З додатковим вживанням імунотропної терапії Ліпоферон по 1млн. один раз на добу 10 днів внутрішньо та спрей Панавір-інлайт інтравагінально 1–2 збризування на ніч 2–3 тижні та антибактеріальної терапії препаратом Сумамед 500mg один раз на добу per os 6 днів.

Для контролю за ефективністю лікувально-профілактичних заходів, що проводяться, необхідне динамічне вивчення основних параметрів місцевого імунітету (стан фагоцитозу, вміст імуноглобулінів М і А, співвідношення лактат/піруват), кольпоскопічної і цитологічної картин.

ПЕРЕЛІК РОБІТ, ОПУБЛІКОВАНИХ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

1. Настродіна Н. М. Клініко-функціональні особливості рецидивуючих фонівих захворювань шийки матки / Н. М. Настродіна // Вісник морської медицини. – 2010. – №4. – С. 39–44.

2. Настродіна Н. М. Імунологічні та мікробіологічні особливості рецидивуючих фонівих захворювань шийки матки / Н. М. Настродіна // Педіатрія, акушерство та гінекологія». – 2010. – №6. – С. 97–99.

3. Настродіна Н. М. Оптимізація лікування фонівих захворювань шийки матки / Н. М. Настродіна // Здоров'я жінки. 2011. – №1. – С. 196–197.

4. Настродіна Н. М. Використання лазерних технологій у лікуванні фонівих захворювань шийки матки / О. О. Зелінський, Н. М. Настродіна // Вісник морської медицини. – 2012. – №4. – С. 83–86. (Дисертант самостійно набирав клінічний матеріал, проводив статистичну обробку та узагальнення отриманих результатів, підготував статтю до друку.)

5. Настродіна Н. М. Оптимізація діагностики та лікування лейкоплакії шийки матки / О. О. Зелінський, Н. М. Настродіна // Вісник морської медицини. 2013. – №1. – С. 38–42. (Дисертант самостійно набирав клінічний матеріал, проводив статистичну обробку та узагальнення отриманих результатів, підготував статтю до друку.)

6. Настродіна Н. М. Ефективність високоінтенсивного інфрачервоного лазерного випромінювання з дозованою потужністю при лікуванні фонівих і передракових захворювань шийки матки / Н. М. Настродіна // Молодь — медицині майбутнього : міжнар. наук. конф. студентів та молодих вчених, присв. 150-річчю з дня народження проф. М. Ф. Гамалєї. Одеса, 23–24 квітня 2009 р. : тези доп. — Одеса : ОДМУ, 2009. — С. 97.

7. Настродіна Н. М. Метод лазерокоагуляції у лікуванні патології шийки матки / Н. М. Настродіна // Молодь — медицині майбутнього : міжнар. наук. конф. студентів та молодих вчених, присв. 200-річчю з дня народження М. І. Пирогова. Одеса, 22–23 квітня 2010 р. : тези доп. — Одеса : ОНМедУ, 2010. — С. 199.

8. Настродіна Н. М. Лікування рецидивуючих фонівих захворювань шийки матки у жінок репродуктивного віку / О. О. Зелінський, Н. М. Настродіна // Лазерна хірургія. Матеріали науково-практичної конференції «Лазерна хірургія» (1–2 березня 2012 р.). – Черкаси: Вертикаль, видавець С. К. Кандич, 2012. – С. 111–113. (Дисертант самостійно набирав клінічний матеріал, проводив статистичну обробку та узагальнення отриманих результатів, підготував статтю до друку.)

9. Настродіна Н. М. Застосування лазерних технологій у лікуванні фонівих захворювань шийки матки у жінок репродуктивного віку / Н. М. Настродіна // Сучасні теоретичні та практичні аспекти клінічної медицини, присв. 100-річчю з дня народження К. Д. Двужильної. Одеса, 14–15 березня 2013 р. : тези доп. – Одеса ОНМедУ, 2013. С. 138–139.

10. Пат. №55978 Україна, МПК-2011.01 А61N 5/06. Спосіб лікування рецидивуючих фонівих захворювань шийки матки у жінок репродуктивного віку / Настродіна Н. М.; власник Одеський національний медичний університет. – № u2010 11610; заявл. 30.09.2010; опубл. 27.12.2010, бюл. № 24.

11. Пат. №55982 Україна, МПК-2011.01 А61N 5/067 (2006.01). Спосіб лікування рецидивуючих фонівих захворювань шийки матки у жінок репродуктивного віку / Настродіна Н. М.; власник Одеський національний медичний університет. – № u2010 11618; заявл. 30.09.2010; опубл. 27.12.2010, бюл. № 24.

АНОТАЦІЯ

Настродіна Н. М. Оптимізація лікування рецидивуючих фонівих захворювань шийки матки. – Рукопис.

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.01 – акушерство та гінекологія. – Одеський національний медичний університет МОЗ України, Одеса, 2013.

Наукова робота присвячена підвищенню ефективності лікування рецидивуючих фонівих захворювань шийки матки на основі вивчення основних клініко-функціональних, біохімічних, імунологічних і мікробіологічних змін, а також удосконалення алгоритму лікувально-профілактичних заходів.

Вивчено основні чинники ризику преморбідного фону і клінічна симптоматика у пацієнок з рецидивуючими фонівими захворюваннями шийки матки. Показано роль початкових мікробіологічних, імунологічних, ендокринологічних і дисметаболических порушень в генезі даної патології. Встановлено взаємозв'язок між клінічними, мікробіологічними, морфологічними і функціональними змінами шийки матки при розвитку її рецидивуючих фонівих захворювань. Це дозволило

розширити наявні дані про патогенез фонових і передракових захворювань шийки матки, а також науково обґрунтувати необхідність удосконалення лікувально-профілактичних і прогностичних заходів. Розроблено і упроваджено поетапний алгоритм лікувально-профілактичних і діагностичних заходів, що дозволяє знизити частоту рецидивування після проведеного лікування.

Ключові слова: рецидивуючі фонові захворювання шийки матки, лікування, оптимізація.

АННОТАЦІЯ

Настрадаина Н. Н. Оптимізація лікування рецидивуючих фонових захворювань шийки матки. – Рукопись.

Дисертація на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.01 – акушерство и гинекология. – Одесский национальный медицинский университет МЗ Украины, Одесса, 2013.

Научная работа посвящена повышению эффективности лечения рецидивующих фоновых заболеваний шейки матки на основе изучения основных клинико-функциональных, биохимических, иммунологических и микробиологических изменений, а также усовершенствования алгоритма лечебно-профилактических мероприятий.

Изучены основные факторы риска преморбидного фона и клиническая симптоматика у пациенток с рецидивующими фоновыми заболеваниями шейки матки. Показана роль начальных микробиологических, иммунологических, эндокринологических и дисметаболических нарушений в генезе данной патологии. Установлена взаимосвязь между клиническими, микробиологическими, морфологическими и функциональными изменениями шейки матки при развитии ее рецидивующих фоновых заболеваний. Это позволило расширить имеющиеся данные о патогенезе фоновых и предраковых заболеваний шейки матки, а также научно обосновать необходимость усовершенствования лечебно-профилактических и прогностических мероприятий. Разработан и внедрен поэтапный алгоритм лечебно-профилактических и диагностических мероприятий, что позволяет снизить частоту рецидивирования после проведенного лечения.

Результаты проведенных исследований свидетельствуют, что рецидивующие фоновые заболевания шейки матки развиваются на фоне перенесенного сальпингоофорита (26,7%); изменений микробиоценоза половых путей (56,7%); нарушений менструальной функции (16,7%); лейомиомы матки (13,3%), а также обремененного репродуктивного анамнеза, – искусственные аборты (43,3%) и травматизация шейки матки при родоразрешении (14,2%). Специфическая клиническая симптоматика у пациенток с рецидивующими заболеваниями шейки матки имеет место лишь 20,8% случаев в виде болевого синдрома (14,2%) и патологических выделений из половых путей, причем в 11,7% наблюдений они

носят воспалительный характер. Макроскопически рецидивующие фоновые заболевания шейки матки проявляются чаще в виде гипертрофии шейки матки (43,3%) по сравнению с ее деформацией (10,0%) и уплотнением (26,7%). Кольпоскопически у 40,0% обследованных женщин диагностирована обнаруженная аномальная кольпоскопическая картина – нежная и грубая «пунктация» и «мозаика», а также тонкая лейкоплакия. Для рецидивующих фоновых заболеваний шейки матки характерны декомпенсированные изменения местного иммунитета в виде дисбаланса фагоцитоза, увеличения содержания иммуноглобулина М, при одновременном снижении иммуноглобулина А и соотношения лактат/пируват, который происходит на фоне значительного обсеменения половых путей кандидами (36,7%); штаммами стафилококка (13,3%) и энтерококками (10,0%). Эффективность предлагаемого алгоритма лечебно-профилактических мероприятий наблюдается в течение 2–4 недель от начала лечения и сопровождается нормализацией картины мазков соскобного материала из уретры, влагалища, цервикального канала, уменьшением числа лейкоцитов, количества слизи, исчезновением дрожжевого мицелия, уменьшением числа кокков, мелких палочек, появлением большого числа лактобактерий. Полная эпителизация раневой поверхности происходила на $7,5 \pm 0,6$ дней раньше на фоне иммуннокоррекции, а через 6 недель отмечена элиминация патогенного агента и улучшение регенеративных процессов в шейке матки, которая свидетельствует об эффективности дополнительного использования иммунотропной терапии. Отдаленные результаты предлагаемого алгоритма лечебно-профилактических мероприятий (до 1 года) свидетельствуют об отсутствии аномальной кольпоскопической картины, минимальное рецидивирование (1 случай) при одновременной нормализации микробиоценоза половых путей и местного иммунитета.

Ключевые слова: рецидивующие фоновые заболевания шейки матки, лечение, оптимізація.

SUMMARY

Nastradina N. N. Treatment optimisation of receive background diseases of a cervix of a uterus. – Manuscript.

Thesis for degree of candidate of medical sciences in specialty 14.01.01 – obstetric and gynecology. – The Odessa National Medical University of Ministry of Health Care of Ukraine, Odessa, 2013.

Scientific work is devoted increase of efficiency for treatment received background diseases of a cervix of a uterus on the basis of studying the basic clinical-functional, biochemical, immunological and microbiological changes, as well as improvement of algorithm of treatment and prophylactic actions. Risk major factors premorbite a background and clinical semiology of patients with received diseases of a cervix of a uterus are studied. The role initial microbiological, immunological, endocrinological and dysmetabolical infringements in genesis is shown the given pathology. The interrelation

between clinical, microbiological, morphological and functional changes of a cervix of a uterus is established at development received background diseases. It has allowed to expand available data about pathogenesis background and precancer diseases of a cervix of a uterus, and also scientifically to prove necessity of improvement of treatment and prophylactic actions. The stage-by-stage algorithm of treatment and prophylactic and diagnostic actions which allows to lower frequency received after the spent treatment is developed and introduced.

Key words: received background diseases of a cervix of a uterus, treatment, optimisation.

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

ПІСШ	– інфекції, що передаються статевим шляхом
ІЛ	– інтерлейкін
ПЛР	– полімеразна ланцюгова реакція
РФЗШМ	– рецидивуючі фонові захворювання шийки матки
УГІ	– урогенітальна інфекція
ШМ	– шийка матки
ЦК	– цервікальний канал

Підписано до друку _____.2013.

Обсяг 0,9 авт. арк. Формат 60x84/16.

Тираж 100 прим. Папір офсетний. Зам. № _____.

Надруковано у друкарні видавництва «Астропринт»

(Свідоцтво ДК № 1373 від 28.05.2003 р.)

м. Одеса, вул. Разумовська, 21.

Тел./факс: (0482) 37-14-25, 37-24-26, 33-07-17.

www.astroprint.odessa.ua; www.fotoalbom-odessa.com