

ХАРКІВСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

АВРАМЕНКО НАТАЛІЯ ВІКТОРІВНА

УДК 618.1-022.7/9.578.825.12

**СТАН РЕПРОДУКТИВНОЇ ФУНКЦІЇ У ЖІНОК З
УРОГЕНІТАЛЬНОЮ ЦИТОМЕГАЛОВІРУСНОЮ ІНФЕКЦІЄЮ**

14.01.01 – акушерство та гінекологія

Автореферат
дисертації на здобуття наукового ступеня
кандидата медичних наук

Харків – 2003

Дисертацією є рукопис.

Робота виконана на кафедрі акушерства та гінекології №2 Харківського державного медичного університету МОЗ України.

Науковий керівник: доктор медичних наук, професор Парашук Юрій Степанович, Харківський державний медичний університет МОЗ України, завідувач кафедри акушерства та гінекології №2.

Офіційні опоненти:

- доктор медичних наук, професор, заслужений діяч науки і техніки України Щербакова Валентина Василівна, Харківська медична академія післядипломної освіти МОЗ України, завідувач кафедри акушерства та гінекології №1,
- доктор медичних наук, професор, заслужений діяч науки і техніки України Дубоссарська Зінаїда Михайлівна, Дніпропетровська державна медична академія МОЗ України, завідувач кафедри акушерства, гінекології та перинатології факультету післядипломної освіти.

Провідна установа: Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця МОЗ України, кафедра акушерства та гінекології №1, м. Київ.

Захист дисертації відбудеться „8” січня 2004 р. о 13³⁰ на засіданні спеціалізованої вченої ради Д 64.600.01 при Харківському державному медичному університеті за адресою: 61022, м. Харків, пр. Леніна, 4.

З дисертацією можна ознайомитись у бібліотеці Харківського державного медичного університету (61022, м. Харків, пр. Леніна, 4).

Автореферат розіслано „5” грудня 2003 р.

Вчений секретар спеціалізованої
вченої ради,
доктор медичних наук, професор

Танько О.П.

ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

Актуальність теми. Охорона здоров'я матері та дитини – пріоритетний напрямок сучасної медицини. Зниження перинатальних втрат залежить від стану репродуктивного здоров'я матері (В.М. Серов, 1997). Інфекції, передані статевим шляхом (особливо вірусної етіології), є вирішальним чинником у порушенні репродуктивної функції жінок, викликаючи хронічні запальні процеси, що приводять до безплідності (В.І. Грищенко, 1999, О.Ф. Пухнер, В.І. Козлова, 2000). За даними В.І.Грищенка (1999), Ю.С. Паращука (1999), кількість безплідних шлюбів в Україні складає від 10% до 20%.

Особливу роль у порушенні репродуктивного здоров'я жінок на сьогоднішній день займає ЦМВІ (В.М. Запорожан, 2002). Вона веде до розвитку запальних захворювань статевих органів, а також викликає гормональні й імунні порушення в організмі жінки (А.Г. Рахманова, В.А. Ісаков, 1998, І.І. Мавров, 1998).

Понад 50% жінок європейської раси є серопозитивними (З.М. Дубоссарська, А.Я. Сенчук, 2003). Інфікування жінок дітородного віку складає близько 80-92,2% (Г.Г. Васильєва, 1990, Ж.Ж. Чабаїдзе, 1999). Протівірусні антитіла виявляються в 50–98% жінок. Тому особливої уваги в попередженні природженої ЦМВІ треба надавати обстеженню жінок на ЦМВ до настання вагітності (В.В. Щербакова, 2000).

На даний момент є багато робіт, присвячених ЦМВІ, особливо при вагітності. У той же час і дотепер питання впливу ЦМВІ на репродуктивну функцію жінок і виникнення безплідності залишалися поза полем зору дослідників. Не вивчені питання ендокринних порушень, імунний статус у жінок з безплідністю, інфікованих ЦМВ. Питання ендокринної безплідності, в основному, розглядається як наслідок хронічних сальпінгоофоритів неспецифічної етіології (С.Н. Занько та співавт., 1998). Немає даних про стан маткових труб (їхньої анатомії і фізіології) в інфертильних жінок із ЦМВІ. Не розроблені схеми лікування інфертильних подружніх пар із ЦМВІ. Усе це вказує на актуальність проблеми. Вивчення цих питань сприятиме підвищенню ефективності лікування безплідних жінок із ЦМВІ.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дисертація виконана відповідно до наукової тематики кафедри акушерства та гінекології № 2 Харківського державного медичного університету. Тема дисертації затверджена на засіданні Вченої Ради 19.10.2000 року (протокол № 8), № державної реєстрації 01994001774. Робота спрямована на рішення Національної програми “Репродуктивне здоров'я 2001 – 2005”. Особистий внесок автора – дослідження впливу ЦМВ на репродуктивну функцію жінок.

Мета роботи. Удосконалити систему діагностики і лікування безплідних жінок, у яких порушення репродуктивної функції обумовлено наявністю ЦМВІ. Для досягнення мети поставлені наступні *задачі*:

1. Розробити алгоритм обстеження інфертильних жінок із ЦМВІ.
2. Дослідити ендокринний статус і визначити рівень неспецифічного

- імунологічного захисту організму.
3. Дослідити анатомічний і функціональний стан маткових труб у інфертильних жінок.
 4. Розробити на основі отриманих даних науково обґрунтоване етіопатогенетичне лікування жінок із ЦМВІ, що страждають безплідністю.
 5. Розробити критерії якості проведеного лікування у безплідних жінок із ЦМВІ.

Об'єкт дослідження: жінки, що страждають безплідністю, обумовленою наявністю ЦМВІ, здорові жінки з нормальною репродуктивною функцією.

Предмет дослідження: функціональний стан яєчників, гіпофіза; рівень неспецифічного імунологічного захисту організму; анатомічний і функціональний стан маткових труб.

Методи дослідження: клініко-лабораторні, апаратні й інструментальні (УЗД, кімографічна пертубація, лапароскопія), імуноферментний аналіз (визначення гонадотропних, яєчникових гормонів, чинників неспецифічного імунологічного захисту, визначення анти-ЦМВ-антитіл класів IgM та IgG), метод ПЛР.

Наукова новизна отриманих результатів. У роботі вперше встановлені головні патогенетичні чинники, що призводять до розвитку безплідності в жінок із ЦМВІ. Уперше вивчено вплив ЦМВ на рівень неспецифічного імунологічного захисту організму, ендокринну функцію яєчників, гіпофіза у інфертильних жінок. Уперше досліджені зміни фолікулогенезу, анатомічний стан і функціональна активність маткових труб, лапароскопічна картина маткових труб, особливості ураження матки і яєчників, ступінь вираження спайкового процесу при ЦМВІ.

Практичне значення отриманих результатів. У результаті проведених досліджень розроблено алгоритм обстеження жінок з безплідністю, обумовленою ЦМВІ, що спрямований на раннє виявлення змін ендокринного й імунного статусу організму, фолікулогенезу, прохідності маткових труб, їхнього функціонального стану. Запропоновано комплексну схему лікування подружніх пар з безплідністю (патент № 54361А), обґрунтована необхідність дослідження вмісту маткових труб, черевної порожнини на наявність ЦМВ при безплідності. Розроблено критерії якості лікування жінок із ЦМВІ, визначені оптимальні строки для настання вагітності після проведеної терапії.

Рекомендації з обстеження і лікування жінок із ЦМВІ впроваджені в роботу жіночих консультацій, гінекологічних відділень м. Запоріжжя, Вільнянської, Запорізької, Новомиколаївської та Оріхівської ЦРЛ Запорізької області, Харківської обласної клінічної лікарні.

Особистий внесок здобувача. Дисертантом самостійно виконувалося інструментальне, апаратне обстеження жінок з безплідністю з використанням методів УЗД, ІФА, ПЛР, кімографічної пертубації, ендоскопії (лапароскопії). Розроблена і запропонована комплексна схема лікування жінок з безплідністю, обумовленою ЦМВІ. Дисертантом самостійно проведено аналіз отриманих результатів, здійснена статистична обробка, написані всі розділи дисертації, сформульовані висновки, впроваджені в практичну охорону здоров'я

рекомендації.

Апробація результатів дисертації. Матеріали дисертаційної роботи доповідалися й обговорювалися на конференції "Актуальні питання сучасних репродуктивних технологій" (м. Одеса, 2000), на Українській науково-практичній конференції з гінекологічної ендоскопії (м. Одеса, 2001), на обласній нараді акушерів-гінекологів (м. Запорожжя, 2001), на спільній конференції педіатрів і акушерів-гінекологів "Природжені інфекції: проблеми, діагностика, клініка, лікування" (м. Запоріжжя, 2002), на спільному засіданні кафедр акушерства та гінекології №1 і №2 Харківського державного медичного університету (м. Харків, 2003).

Публікації по темі дисертації. По темі дисертації опубліковано 12 друкованих праць, з них – 7 у виданнях, рекомендованих ВАК України. Отримані 2 патенти України.

Структура й обсяг дисертації. Дисертація викладена на 159 сторінках машинопису і складається з вступу, 6 розділів: огляду літератури, власних досліджень; аналізу отриманих даних, висновків, практичних рекомендацій і списку використаної літератури, що містить 369 джерел (з них 143 зарубіжних). Дисертація ілюстрована 17 таблицями, 49 малюнками.

ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ

Об'єкт і методи дослідження. Виходячи з поставленої мети і задач, проведено комплексне обстеження 145 жінок: 30 – здорові, котрі склали контрольну групу, 115 жінок – з безплідністю в шлюбі і з діагностованою ЦМВІ. Залежно від вибору методу терапії було виділено дві групи: в I групі (63 жінки) лікування ЦМВІ проводилося комплексно за схемою, розробленою нами (патент № 54361 А), в II групі (52 жінки) – за традиційною методикою (схема Фарбера).

Розроблена схема комплексного лікування передбачала урахування клінічного перебігу і форм ЦМВІ:

I варіант. Схема комплексного лікування серопозитивних хворих із ЦМВІ без реактивації процесу з персистенцією вірусу в цервікальному каналі:

1. Медикаментозна терапія:

- неспецифічна імунокоригуюча:
 - циклоферон на 1, 2, 4, 6, 8, 11, 14, 17, 20 і 23 день лікування по 250 мг внутрішньом'язово 1 раз на добу (курс – 2,50 г);
 - віферон-2 у вигляді ректальних свічок, що містять 500000 МО α -2-ІФ, 2 рази на добу протягом 10 днів. Віферон призначався при виявленні ЦМВ у цервікальному секреті;
 - настоянка ехінацеї по 20 крап. 3 рази на день внутрішньо протягом 4 тижнів, потім через 1 місяць – повторний курс лікування для профілактики рецидивів;
- антиоксидантна, мембраностабілізуюча, що зміцнює:
 - тіотриазолін 1% по 2 мл внутрішньом'язово 3 рази на день протягом 5 днів, потім по 100 мг (1 таб.) 3 рази на день внутрішньо протягом

20 днів;

- вітамін Е по 100 мг за добу внутрішньо в 2 фазі менструального циклу (якщо не призначався віферон);
- полівітаміни – середні добові дози протягом 1 місяця.

2. Фізіотерапевтичні методи лікування:

- ультрафіолетове опромінення аутокрові – 5 сеансів через день (ексфузія крові 1,5 – 3 мл/кг маси тіла);

II варіант. Схема комплексного лікування хворих з реактивацією ЦМВІ:

До комплексу лікувальних заходів (див. I варіант) необхідно додати:

1. Медикаментозна терапія:

- специфічна:
 - антицитомегаловірусний імуноглобулін по 1,5 мл внутрішньом'язово з інтервалом 5 днів, на курс 5 ін'єкцій;
- неспецифічна імунокоригуюча:
 - лаферон (лікарська форма людського рекомбінантного α -2b інтерферону) по 2 млн МО внутрішньом'язово щодня протягом 10 днів;
 - замість віферону-2 необхідно вживати віферон-1 (рекомбінантний α -2-інтерферон, асоційований з антигіпоксантичними засобами) у вигляді ректальних свічок, що містять 150000 МО α -2-ІФ, 2 рази на добу протягом 10 днів. Віферон призначався при виявленні ЦМВ у цервікальному секреті.

Схема лікування, розроблена Фарбером, розрахована на 3-місячний термін прийому левамізолу (доза на курс лікування – 2950 мг).

Комплексне лікування проведене 16 пацієнткам з реактивацією ЦМВІ (II варіант) і 47 серопозитивним хворим із ЦМВІ без реактивації процесу (I варіант) – з урахуванням локалізації ЦМВ.

Кожна пацієнтка пройшла загальноклінічне обстеження, вивчалися тести функціональної діагностики (базальна температура, цервікальний індекс). Проводилися ультразвукові дослідження (трансабдомінальні і трансвагінальні): органів малого тазу, моніторинг фолікулогенезу протягом менструального циклу, діагностичні пункції черевної порожнини через заднє склепіння піхви з аспірацією вмісту. Оцінка анатомічного і функціонального стану маткових труб, перевірка їхньої прохідності здійснювалася шляхом проведення кімографічної пертурбації в II фазі менструального циклу з використанням вуглекислого газу.

З діагностичною метою і для оперативного лікування використовували лапароскопію, яку проводили за загальноприйнятою методикою в умовах пневмоперитонеуму під ендотрахеальним наркозом з використанням ендоскопічного обладнання.

Лабораторне підтвердження діагнозу ЦМВІ проводилося на підставі ідентифікації ДНК ЦМВ методом ПЛР і виявлення специфічних антицитомегаловірусних антитіл класів Ig M і Ig G (ІФА). Матеріалом для дослідження були зіскоблювання з каналу шийки матки, зіскоблювання з уретри

в чоловіків, венозна кров, пунктати й аспірати з черевної порожнини. У пацієнток визначалися показники ендокринного статусу методом ІФА (рівень ФСГ, ЛГ, Е₂ і П в сироватці крові). Також були обстежені чоловіки інфертильних жінок.

Рівень неспецифічного імунологічного захисту організму оцінювали шляхом визначення α -ІФ у сироватці крові жінок методом ІФА. Фотогемотерапія проводилася з використанням апарата “Ізольда” (Росія).

Статистична обробка отриманих даних проводилася методом варіаційної статистики і кореляційного аналізу з використанням пакета прикладних програм Microsoft Excel. Статистичний аналіз проводився за загальноприйнятою методикою з використанням критеріїв Фішера і Ст’юдента.

Результати досліджень та їх обговорення. Серед обстежених інфертильних жінок із ЦМВІ в обох групах переважали пацієнтки у віці 26–35 років, частіше з вторинною безплідністю (70,4%) та її тривалістю 4–9 років (75,6%). Захворювання генітальної сфери відзначалися у всіх 115 жінок, частіше – запальні захворювання матки і придатків (78,3%) і порушення менструального циклу (62,6%). ДНК ЦМВ виявлена у вмістові каналу шийки матки у 87,8 % жінок, у венозній крові – у 17,4% жінок і в 4,3% поєднувалося виявлення ДНК ЦМВ у генітальному тракті й у венозній крові. Серед неплідних жінок із ЦМВІ не було хворих із клінічно маніфестними формами захворювання. У 3 (2,6%) випадках виявлені анти-ЦМВ-АТ Ig M на фоні високих титрів анти-ЦМВ-АТ Ig G і в 26 (22,6%) випадках виявлений діагностичний приріст титру антитіл класу Ig G, що було підтвердженням реактивації хронічної ЦМВІ. У 86 (74,8%) жінок виявлялися анти-ЦМВ-АТ Ig G без діагностичного приросту титру (відсутність реактивації ЦМВІ).

При вивченні ендокринного гомеостазу репродуктивної системи в 115 обстежених жінок було виявлено порушення менструальної функції, процесу дозрівання фолікулів на ранній стадії розвитку і порушення овуляції. При УЗ дослідженні фолікулогенезу в обох групах спостерігались: повна відсутність дозрівання доміантного фолікула (І група – у 10 випадках – 15,9%, у II групі – у 9 випадках – 17,3%); ановуляція з неповноцінним дозріванням доміантного фолікула (у I групі це 12 – 19,0% випадків, у II групі – 10 – 19,2% випадків); лютеїнізація неовульованого фолікула, що досяг овуляторних розмірів (у I групі – 5 випадків – 7,9%, у II групі – 5 випадків – 9%); лютеїнізація неовульованого фолікула, що не досяг овуляторних розмірів (у I групі – 2 випадки – 3,2%, у II групі – 1 випадок – 1,9%).

Показники рівнів гормонів обстежених жінок обох груп мали достовірну різницю з показниками контрольної групи, і ці розходження наростали пропорційно тривалості перебігу захворювання.

Так, рівень ФСГ на 7 день менструального циклу був достовірно нижче цього показника в контрольній групі ($8,2 \pm 0,4$ мМО/мл) і залежав від тривалості безплідності і ЦМВІ: при тривалості безплідності 1–3 роки (I група – $3,9 \pm 0,18$ мМО/мл, II група – $4,0 \pm 0,16$ мМО/мл) – в 2,05 та у 2,1 рази відповідно групам, при безплідності 4–6 років (I група – $2,6 \pm 0,12$ мМО/мл, II група – $2,5 \pm 0,11$

мМО/мл) – в 3,15 та у 3,2 рази відповідно, при безплідності 7–9 років (I група – $1,9 \pm 0,08$ мМО/мл, II група – $2,0 \pm 0,04$ мМО/мл) – в 4,3 та у 4,0 рази.

Рівень ЛГ в інфікованих ЦМВ хворих при тривалості безплідності 4 і більш років був достовірно нижче, ніж у жінок контрольної групи ($6,5 \pm 0,30$ мМО/мл): при безплідності 4–6 років у I групі ($2,9 \pm 0,13$ мМО/мл) – у 1,9 рази, у II групі ($2,5 \pm 0,11$ мМО/мл) – у 2,6 рази; при безплідності 7 – 9 років у I групі ($1,8 \pm 0,07$ мМО/мл) – у 3,6 рази, у II групі ($2,0 \pm 0,08$ мМО/мл) – у 3,2 рази.

Рівень E_2 на 7 день менструального циклу був подібним у I і II групах, у тому числі і з урахуванням тривалості безплідності. Однак, він був достовірно нижче, ніж рівень E_2 у контрольній групі ($86,2 \pm 4,21$ пг/мл): при тривалості безплідності 1 – 3 роки (I група – 59,00 пг/мл, II група – 56,00 пг/мл) – в 1,46 та у 1,53 рази відповідно групам; при тривалості безплідності 4 – 6 років (I група – 30,00 пг/мл, II група – 28,00 пг/мл) – в 2,80 та у 3,07 рази відповідно; при тривалості безплідності 7 – 9 років (I група – 27,20 пг/мл, II група – 27,50 пг/мл) – в 3,17 та у 3,13 рази відповідно групам.

Показники рівня П в плазмі крові були порівняні в I і II групах пропорційно тривалості безплідності: по мірі збільшення тривалості захворювання рівень П достовірно знижувався в обох групах. У порівнянні з показниками контрольної групи ($65,30$ нмоль/л) рівень прогестерону в I і II групах був достовірно нижче і знижувався відповідно до тривалості патологічного (інфекційного) процесу. Так, при безплідності до 3-х років він був нижче в 1,71 та 1,79 рази (I група – 38,20 нмоль/л, II група – 36,40 нмоль/л); від 4-х до 6 років – у 4,29 та 4,66 рази (I група – 15,20 нмоль/л, II група – 14,00 нмоль/л); від 7 до 9 років – у 7,33 та 7,17 рази (I група – 8,90 нмоль/л, II група – 9,10 нмоль/л).

Отримані дані дозволили припустити, що в жінок, які страждають безплідністю і ЦМВІ, мали місце достовірні зміни в ендокринному гомеостазі репродуктивної системи, що вказували на порушення в центральній і периферичній ланках системи регуляції репродуктивної функції.

На прикладі вивчення рівня α -ІФ досліджувалася роль системи інтерферонів у формуванні неспецифічного протівірусного імунітету в інфертильних хворих із ЦМВІ.

При обстеженні жінок з безплідністю і ЦМВІ ступінь пригнічення інтерферогенезу відповідала тривалості безплідності (інфекційного процесу). Так, у пацієток із тривалістю безплідності 4-9 років рівень α -ІФ ($11,95 \pm 0,54$ пг/мл) був на 25,7% нижче, ніж у пацієток із тривалістю безплідності до 3-х років ($22 \pm 1,04$ пг/мл) і на 68,3% нижче, ніж у контрольній групі ($38 \pm 1,77$ пг/мл). У пацієток із тривалістю безплідності до 3-х років рівень α -ІФ на 43% нижче, ніж у контрольній групі.

При зниженні рівня α -ІФ у крові можлива реактивація вірусної інфекції, і вірус виявляє свою патогенну дію.

Вивчення анатомічного і функціонального стану маткових труб виявило наявність трубного чинника безплідності – у 81 (70,4%) пацієтки, причому функціональні порушення – у 12 (10,4%) жінок, а органічні порушення – у 47

(40,9%) жінок.

Непрохідність в ампулярних відділах відзначалася у 36 (31,3%) хворих, рідше спостерігалася непрохідність труб у інтерстиціальному і/або істмічному відділах – у 11 (9,6%) хворих.

У пацієток з первинною безплідністю порушення скорочувальної активності маткових труб зустрічалися з більшою частотою, ніж у пацієток з безплідністю вторинного походження – у 8 (23,5%) і в 4 (4,9%) жінок відповідно. У хворих із вторинною безплідністю частота патології труб органічного характеру перевищила цей показник у жінок з первинною безплідністю – 53 (65,4%) і 16 (47,1%) відповідно. Трубний чинник однаково часто виявлявся при первинній і вторинній безплідності, обумовлений ЦМВІ, – у 70,6% і в 70,4% випадків відповідно.

Отримані показники інфікованості ЦМВ геніталій при патології маткових труб (персистенція ЦМВ у цервікальному каналі в 100% випадків) свідчили про етіологічну роль ЦМВІ у виникненні жіночої трубної безплідності.

Після проведеного лікування через 3 і 6 місяців проведено контрольне обстеження пацієток на наявність ЦМВ.

Через 3 місяці персистенція ЦМВ у цервікальному каналі була виявлена у 7 (11,1%) пацієток I групи і у 26 (50,0%) пацієток II групи, через 6 місяців – у 5 (8,9%) і в 23 (44,2%) відповідно. З 56 жінок I групи з персистенцією ЦМВ у цервікальному каналі через 3 місяці після лікування елімінація вірусу відзначена у 49 (87,5%), а з 45 жінок II групи – у 19 (42,2%), що в 2,7 раза менше, ніж у групі хворих, що одержали лікування за запропонованою схемою.

Через 6 місяців після закінчення лікування ефективність противірусної терапії за запропонованою схемою виявилася вище на 45,3%, ніж за схемою Фарбера (за результатами елімінації вірусу із цервікального каналу) – ЦМВ не виявлялася в 51 (91,0%) пацієтки I групи і 22 (48,9%) пацієток II групи.

Через 3 місяці після лікування у всіх обстежених жінок ДНК ЦМВ у крові не виявлявся, але через 6 місяців після проведеного лікування в II групі ДНК ЦМВ був виявлений у 2 пацієток, що склало 3,8% .

Наростання титру анти-ЦМВ-АТ Ig G через 3 місяці після лікування у хворих I групи виявлено не було, а у пацієток II групи виявлено в 3 випадках (5,8%), що на 17,3% нижче, ніж до лікування. Через 6 місяців після лікування у пацієток II групи було виявлено наростання титру анти-ЦМВ-АТ Ig у 7 (13,5%) випадках, у пацієток I групи воно не було виявлено.

Таким чином, у пацієток I групи після лікування була досягнута стійка ремісія. Протягом 6 місяців у хворих, що одержували противірусну терапію за розробленою схемою, не спостерігалася реактивації ЦМВІ. У пацієток II групи вірусемія склала 3,8%, а діагностичне наростання титру анти-ЦМВ-АТ IgG – 13,5%.

У I групі через 3 місяці після закінчення лікування нормальна менструальна функція визначалася у 35 жінок (55,6%), через 6 місяців – у 50 жінок (79,4%). До лікування – у 24 жінок – 38,0%. У II групі через 3 місяці після закінчення лікування нормальна менструальна функція відзначалася у 26

(50,0%) жінок, через 6 місяців – у 31 (59,6%). До лікування – у 19 (36,5%) жінок. Отримані результати свідчать про більш виражений ефективний вплив на менструальну функцію запропонованого лікування в порівнянні зі схемою Фарбера.

Після проведеної терапії через 3 місяці у пацієток I групи за даними УЗД кількість випадків нормального дозрівання фолікула зі своєчасною овуляцією і повноцінною 2-ою фазою виросла на 62,5% (24 випадки до лікування, 39 – після). При повторному УЗД через 6 місяців кількість випадків з нормальним дозріванням фолікулів, своєчасною овуляцією і повноцінною 2-ою фазою виросла вдвічі (48 випадків).

У II групі зниження патології овуляції та ендометрія було достовірно нижче, ніж в I групі. Кількість жінок з ультразвуковими ознаками нормального дозрівання фолікула, своєчасною овуляцією і повноцінною другою фазою менструального циклу через 3 місяці після лікування дорівнювала 25 (48,1% загального числа жінок II групи), через 6 місяців – 30 (57,7%) жінок.

У жінок I групи відзначено збільшення рівня ФСГ у крові після проведеного лікування. При тривалості непліддя від 1 до 3 років через три місяці після завершення курсу терапії він зріс ($5,1 \pm 0,22$ мМО/мл) у 1,3 раза, через 6 місяців ($7,9 \pm 0,33$ мМО/мл) – у 2 раза в порівнянні з вихідним рівнем (досягнуто відновлення рівня гормону до рівня ФСГ у контрольній групі – $8,2 \pm 0,40$ мМО/мл). В I групі з непліддям 4–6 років після проведеного лікування рівень ФСГ склав $3,8 \pm 0,17$ мМО/мл, тобто зріс у 1,5 раза, через 6 місяців – $6,3 \pm 0,30$ мМО/мл – виріс у 2,4 раза у порівнянні з показниками його до лікування. В II групі рівень ФСГ через 3 місяці – $2,9 \pm 0,06$ мМО/мл – підвищився лише в 1,16 раза, через 6 місяців – $3,0 \pm 0,06$ мМО/мл – також значного росту не виявлялося (збільшився в 1,2 раза). При тривалості непліддя 7 – 9 років – через 6 місяців збільшився в 1,8 раза ($3,5 \pm 0,17$ мМО/мл). У II групі після лікування рівень ФСГ залишився на рівні, визначеному до лікування (максимальне збільшення в 1,2 раза).

Рівень ЛГ у крові жінок I й II груп при тривалості безплідності до 3 років після проведеного лікування достовірного росту не мав. При безплідності від 4 до 6 років рівень ЛГ в I групі через 3 місяці – $4,5 \pm 0,20$ мМО/мл – зріс у 1,5 раза, через 6 місяців збільшився в 2 раза ($5,8 \pm 0,25$ мМО/мл), в II групі достовірного росту ЛГ встановлено не було: через 3 місяці – $2,8 \pm 0,12$ мМО/мл, через 6 місяців – $3,0 \pm 0,09$ мМО/мл. При тривалості безплідності від 7 до 9 років в I групі рівень ЛГ склав через 3 місяці – $2,9 \pm 0,11$ мМО/мл, через 6 місяців – $3,6 \pm 0,15$ мМО/мл (збільшився в два раза). У II групі достовірного росту рівня ЛГ не виявлено: через 3 місяці – $2,1 \pm 0,06$ мМО/мл, через 6 місяців – $2,5 \pm 0,07$ мМО/мл.

Достовірне збільшення рівня E_2 у крові жінок I й II групи при тривалості безплідності до 3 років не відзначено. У I групі через 3 місяці рівень E_2 склав $65,2 \pm 3,17$ пг/мл (ріст у 1,2 раза) і через 6 місяців – $74,0 \pm 3,21$ пг/мл (ріст у 1,3 раза); в II групі – $64,0 \pm 2,45$ пг/мл (ріст у 1,14 раза), через 6 місяців – $67,0 \pm 3,22$ пг/мл (збільшився в 1,19 раза). При безплідності від 4 до 6 років відзначався значний ріст рівня гормонів в I групі: через 3 місяці після лікування – $52,4 \pm 2,55$

пг/мл (ріст у 1,9 раза), через 6 місяців – $66,2 \pm 3,11$ пг/мл (ріст у 2,4 раза). У II групі помітного росту не спостерігалось: через 3 місяці – $33,2 \pm 1,19$ пг/мл, через 6 місяців – $39,0 \pm 1,57$ пг/мл. При тривалості непліддя більш 7 років рівень E_2 у крові хворих I групи через 3 місяці – $41,9 \pm 2,07$ пг/мл – і через 6 місяців – $44,0 \pm 1,08$ пг/мл – збільшився в 1,5 раза. В II групі росту практично не спостерігалось.

Рівень П в крові жінок I групи при безплідності до 3 років через 3 місяці після лікування ($49,9 \pm 2,22$ нмоль/л) відносно його рівня до лікування ($38,2$ нмоль/л) збільшився у 1,3 раза, через 6 місяців ($58,6 \pm 2,72$ нмоль/л) – у 1,5 раза. У II групі при такій же тривалості непліддя рівень П після лікування через 3 місяці ($41,0 \pm 1,98$ нмоль/л) і через 6 місяців ($44,6 \pm 1,74$ нмоль/л) збільшився незначно: у 1,1 і в 1,2 рази відповідно. При безплідності від 4 до 6 років у I групі П через 3 місяці після проведеного лікування ($31,7 \pm 1,55$ нмоль/л) зріс у 2 раза, а через 6 місяців ($47,1 \pm 1,2$ нмоль/л) – у 3 раза в порівнянні з його показниками до лікування в цих хворих. У II групі через 3 місяці ($19,5 \pm 0,91$ нмоль/л) він збільшився усього в 1,4 раза, через 6 місяців ($25,3 \pm 1,11$ нмоль/л) – у 1,8 раза. При безплідності 7–9 років рівень П помітно виріс у крові хворих I групи: через 3 місяці після лікування ($24,4 \pm 1,20$ нмоль/л) – у 2,5 раза, через 6 місяців ($33,4 \pm 1,51$ нмоль/л) – у 3,5 раза. У II групі при безплідності більше 7 років після лікування рівень гормону збільшився незначно: у 1,6 – 1,8 рази.

Після лікування проводився моніторинг рівня α -ІФ. У пацієток I групи при тривалості безплідності до 3 років приріст α -ІФ через 3 місяці склав 45,0%, 4-6 років – 35,7%, а 7-9 років – 23,9%. Через 6 місяців приріст склав – при тривалості безплідності до 3 років – 53,0%, 4-6 років – 44,0%, а 7-9 років – 44,2%. У пацієток II групи з тривалістю непліддя до 3 років рівень α -ІФ через 3 місяці збільшився на 25,6%, із тривалістю непліддя з 4 до 6 років – на 14,5%, а 7-9 років – 9,2%. Через 6 місяців приріст склав у пацієток із тривалістю непліддя до 3 років – 22,7%, 4-6 років – 15,3%, а 7-9 років – 16,6%.

Таблиця 1.

Рівень α -ІФ у пацієток через 3 місяці після лікування в залежності від тривалості непліддя ($M \pm m$) (у пг/мл)

Групи обстежених жінок	Тривалість непліддя (років)					
	1 – 3		4–6		7–9	
	до лікування	після	до лікування	після	до лікування	після
I група, n = 63	$22 \pm 1,04$	$32,0 \pm 1,61^*$ n = 15	$12,6 \pm 0,53$	$17,1 \pm 0,86^*$ n = 28	$11,3 \pm 0,55$	$14,8 \pm 0,74^*$ n = 20
II група, n = 52	$20,7 \pm 1,02$	$26,0 \pm 1,32^*$ n = 13	$13,1 \pm 0,55$	$15,0 \pm 0,75$ n = 25	$12,0 \pm 0,56$	$13,1 \pm 0,65$ n = 14

Примітка: *різниця показників з початковим рівнем достовірна ($p < 0,05$).

Таблиця 2.

Рівень α -ІФ у пацієток через 6 місяців після лікування в залежності від

тривалості непліддя ($M \pm m$) (у пг/мл)

Групи обстежених жінок	Тривалість непліддя (років)					
	1 – 3		4–6		7–9	
	до лікування	після	до лікування	після	до лікування	після
I група, n = 63	22±1,04	33,7±1,68* n = 15	12,6±0,53	18,2±0,91* n = 28	11,3±0,55	16,3±0,81* n = 20
II група, n = 52	20,7±1,02	25,4±1,27* n = 13	13,1±0,55	15,1±0,75 n = 25	12,0±0,56	14,0±0,71 n = 14

Примітка: *різниця показників з початковим рівнем достовірна ($p < 0,05$).

Таким чином, у пацієток I групи спостерігався значний приріст рівня α -ІФ протягом перших 3-х місяців після лікування і стабілізація з наступним розвитком позитивного ефекту протягом 6 місяців і наближенням до значень контрольної групи. У пацієток II групи приріст рівня α -ІФ протягом перших 3 місяців після лікування був у 1,76 раза нижче, ніж в I групі, а через 6 місяців – у 2,3 раза.

Результати консервативного лікування трубної неплідності через 3 місяці були різними. Кращими були результати у пацієток I групи порівняно з такими у пацієток II групи: відновлення прохідності і перистальтики наступило в 18 (40,9%) і в 5 (13,5%) жінок відповідно. Зменшилася питома вага хворих з органічними змінами і збільшилася питома вага хворих з функціональними порушеннями.

Вагітність наступила у 15 (23,8%) жінок I групи (протягом року спостереження), а у жінок II групи в 9 (17,3%) випадках.

З метою уточнення причин безплідності, визначення ступеня виразності спайкового процесу у хворих з непрохідністю маткових труб різного ступеня на діагностичну й оперативну лапароскопію після неефективного консервативного лікування було направлено 40 жінок (16 жінок – I групи і 24 – II групи).

Показаннями до оперативного лікування в обох групах були: стеноз маткових труб – 27,5%, непрохідність маткових труб в ампулярних відділах – 62,5%, непрохідність маткових труб в істмічних відділах – 10,0%.

Під час лапароскопії, зважаючи на наявність ЦМВІ в статевій системі в анамнезі, у хворих був зроблений забір матеріалу з просвіту маткових труб, перитонеальної рідини для дослідження на наявність ЦМВ. У 5 випадках (31,3%) у хворих I групи і 11 випадках (45,8%) II групи в перитонеальній рідині й у просвіті маткових труб був виявлений ЦМВ.

Аналіз отриманих даних дозволив зробити висновок про те, що лікування хворих I групи значно ефективніше ніж II групи (у II групі кількість хворих із ЦМВ у перитонеальній рідині в 2,2 раза більше, ніж в I групі).

Негативні результати дослідження матеріалу з цервікального каналу і венозної крові у 6 хворих в обох групах не відповідали результатам дослідження вмісту черевної порожнини на ЦМВ. ДНК ЦМВ виявлялася в пробах матеріалу з черевної порожнини і маткових труб (патологічному осередку) при відсутності

його генома у венозній крові і цервікальному каналі.

Структура оперативних втручань в обох групах була наступною: сальпінгооваріолізис – 80,0%, адгезіолізис – 10,0%, неостомія – 47,5%, коагуляція осередків ендометріозу – 5,0%; консервативна міомектомія – 2,5%; фімбріопластика – 7,5%; резекція полікістозних яєчників – 5,0%; діатермокаутерізація полікістозних яєчників – 10,0%.

Після реконструктивних ендоскопічних операцій хворим проводилися курси реабілітаційної терапії протягом 2-х менструальних циклів, спрямовані на профілактику спайкового процесу, відновлення функціональної активності маткових труб. Усім пацієнткам обох груп з виявленим ЦМВ у перитонеальній рідині і вмістові маткових труб у післяопераційному періоді проведена повторно протівірусна терапія за запропонованою схемою з наступним контролем пунктата черевної порожнини на наявність ЦМВ методом ПЛР. ЦМВ у жодному випадку виявлений не був.

У результаті проведеного оперативного лікування з наступним курсом реабілітації і протівірусної терапії (за показаннями), вагітність в I групі пацієнток наступила в 7 випадках (43,8%), а в II групі в 4 (16,7%) випадках, тобто відновлення фертильності в I групі на 27,1% вище, ніж в II групі хворих. З огляду на вищевикладене, можна вважати за доцільне застосування запропонованих схем комплексного лікування ЦМВІ перед проведенням оперативного лікування у хворих з безплідністю і ЦМВІ. Контроль ефективності лікування перед оперативним втручанням необхідно проводити шляхом дослідження на ЦМВ матеріалу з цервікального каналу, венозної крові і пунктату з черевної порожнини.

У результаті проведеного консервативного й оперативного лікування у хворих I групи на фоні ремісії захворювання протягом 1 року спостереження природна фертильність відновилося у 22 (34,9%) жінок, тоді як в II групі цей показник був нижче – 13 жінок (25,0%).

ВИСНОВКИ

1. ЦМВІ несприятливо впливає на репродуктивне здоров'я жінок і сприяє виникненню безплідності внаслідок зміни функції яєчників, гіпофіза, функціональної активності маткових труб і порушення їхньої прохідності.

2. Перебіг ЦМВІ внутрішніх статевих органів жінки характеризується тривалою персистенцією вірусу в каналі шийки матки, реактивацією патологічного процесу, що необхідно враховувати при постановці діагнозу і виборі терапії.

3. Наявність ЦМВІ викликає пригнічення активності інтерферонові ланки в системі неспецифічного протівірусного захисту організму. Ці порушення більш виражені при збільшенні тривалості захворювання. Лікування хворих за розробленою методикою сприяє відновленню показників неспецифічного імунітету і попереджає реактивацію патологічного процесу, обумовленого ЦМВІ.

4. У жінок з безплідністю, обумовленою ЦМВІ, відбуваються зміни в

центральної і периферичній ланках системи регуляції репродуктивної функції, що проявляється гіперполіменореєю, олігоменореєю, опсоменореєю, альгодісменореєю; порушенням процесів фолікулогенезу, овуляції, зниженням продукції гормонів гіпофіза і яєчників.

5. Причиною безплідності при ЦМВІ є функціональні (10,4%) і анатомічні (60,0%) зміни маткових труб внаслідок перенесених запальних процесів. Проведення комплексної терапії дозволяє відновити функцію і прохідність маткових труб у 40,9% випадків.

6. При відсутності ефекту від комплексної терапії трубної безплідності хворим показана лапароскопія з метою взяття матеріалу з просвіту маткових труб, гідросальпінксів, перитонеальної рідини для виявлення ЦМВ (контроль лікування) і проведення, за показаннями, оперативного лікування.

7. Об'єктивним критерієм терапевтичного ефекту є відсутність ДНК ЦМВ у пунктаті з черевної порожнини. Відсутність ЦМВ у вмістові каналу шийки матки, у венозній крові не можна вважати достовірним критерієм зникнення збудника з осередку запального процесу у верхніх відділах жіночих статевих органів.

8. Використання розробленого комплексного етіопатогенетичного лікування дозволяє нормалізувати менструальну функцію, фолікулогенез, відновити овуляцію, поліпшити анатоμο-функціональний стан маткових труб (40,9%), і, в кінцевому підсумку, – домогтися настання вагітності (23,8%). Стійкий терапевтичний ефект (за даними клінічних і лабораторних досліджень) настає не раніше, ніж через 3 місяці після закінчення лікування.

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

1. Алгоритм обстеження жінок з безплідністю, обумовленою ЦМВІ, повинен включати на початковому етапі наступні заходи: загальноклінічне дослідження; спеціальне гінекологічне; комплексний інфекційний скринінг на ЦМВ і визначення ступеня активності ЦМВІ (діагностика ДНК ЦМВ – метод ПЛР, визначення специфічних антитіл класу Ig M і Ig G до ЦМВ – ІФА); проведення тестів функціональної діагностики; визначення рівня ФСГ, ЛГ, E₂, П; УЗ-моніторинг фолікулогенезу; вивчення рівня неспецифічного імунологічного захисту організму (α-ІФ); вивчення анатомічного і функціонального стану маткових труб. Обов'язковим є обстеження чоловіків (статевих партнерів) пацієнток на ЦМВІ.

2. Інфертильним жінкам із ЦМВІ необхідно проводити комплексне етіопатогенетичне лікування з урахуванням клінічного перебігу захворювання, форм ЦМВІ (реактивація процесу, персистенція), варіантів локалізації ЦМВ, супутньої соматичної патології. При персистенції вірусу в цервікальному каналі без реактивації процесу лікування включає неспецифічну імунокорекцію (циклоферон, віферон-2, настоянка ехінацеї), антиоксидантну, мембраностабілізуючу, загальнозміцнюючу терапію (тіотриазолін, вітамін Е, полівітаміни), фізіотерапію. При реактивації ЦМВІ до комплексу лікувальних заходів необхідно додавати специфічну медикаментозну терапію

(антицитомегаловірусний імуноглобулін), а для неспецифічної імунокорекції – лаферон і замість віферону-2 використовувати віферон-1.

3. З метою оцінки ефективності лікування через 3 місяці після його закінчення усім хворим доцільно проводити: верифікацію етіологічного агента – дослідження вмісту каналу шийки матки, венозної крові і пунктату з черевної порожнини на наявність ЦМВ методом ПЛР; визначення серологічних маркерів імунної відповіді – специфічних антитіл до ЦМВ класів Ig M і Ig G методом ІФА.

4. Після завершення курсу протицитомегаловірусної терапії на заключному етапі діагностики необхідно застосовувати лапароскопію для достовірної оцінки стану органів малого таза, уточнення причин безплідності, контролю за ефективністю проведеного лікування – взяття матеріалу (перитонеальна рідина, вміст маткових труб) безпосередньо з осередку запалення для дослідження його методом ПЛР, за показаннями – для оперативного лікування.

СПИСОК НАУКОВИХ ПРАЦЬ, ОПУБЛІКОВАНИХ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

1. Паращук Ю.С., Авраменко Н.В. Вплив цитомегаловірусної інфекції на репродуктивну функцію жінок // Педіатрія, акушерство та гінекологія. – 2000. – № 5.- С. 106 – 108.
2. Паращук Ю.С., Авраменко Н.В. Обстеження вагітних жінок з метою виявлення материнсько-плодової інфекції// Ультразвукова перинатальна діагностика. – 2000. – № 13. – С.64 – 65.
3. Авраменко Н.В. Клініка, діагностика і лікування ЦМВ – інфекції в акушерстві і гінекології //Ультразвукова перинатальна діагностика. – 2000. – № 14. – С. 49 – 55.
4. Авраменко Н.В. Диагностика и лечение внутриутробной инфекции во время беременности (литературные сведения, собственные данные) // Збірник наукових праць Запорізького державного медичного університету. Актуальні питання фармацевтичної та медичної науки та практики.: Запоріжжя. – Випуск VI. – 2000. – С. 151 – 161.
5. Авраменко Н.В. Диагностика и лечение внутриутробной инфекции // Запорожский медицинский журнал. – 2000. – № 2(4) март. – С. 23 – 26.
6. Авраменко Н.В. Діагностика стану репродуктивної системи у неплідних подружніх пар з уrogenітальною інфекцією і тактика їх ведення // Педіатрія, акушерство та гінекологія. – 2001. – № 1. – С. 82 – 85.
7. Паращук Ю.С., Авраменко Н.В., Стрелко О.В. Можливості ендоскопічної верифікації хронічних запальних захворювань геніталій вірусної чи вірусної в асоціації з іншими внутрішньоклітинними інфекціями етіології //Педіатрія, акушерство та гінекологія. – 2001 – № 6. – С. 95-98.
8. Паращук Ю.С., Авраменко Н.В. Обстеження вагітних з метою виявлення

- внутрішньоутробного інфікування.: Збірник наукових праць Асоціації акушерів-гінекологів України. – Київ: Абрис, 2000. – С. 407 – 408.
9. Деклараційний патент на винахід 41054-А. Парашук Юрій Степанович, Авраменко Наталія Вікторівна. Спосіб лікування цитомегаловірусної інфекції вагітних. Заявлений 23.01.2001 р. Опублікований 15.08.2001. Бюл. №7.
 10. Деклараційний патент на винахід 54361-А. Авраменко Наталія Вікторівна, Грідіна Ірина Борисівна. Спосіб лікування цитомегаловірусної інфекції. Заявлений 26.12.2002 р. Опублікований 17.02.2003. Бюл. №2.
 11. Парашук Ю.С., Авраменко Н.В. Диагностика материнско-плодовой инфекции у беременных женщин // Журнал акушерства и женских болезней. – Том XLIX, I специальный выпуск. – Санкт-Петербург. – 4 – 6 октября 2000. – С. 88.
 12. Авраменко Н.В., Резніченко Г.І. Внутрішньоутробна інфекція // Хронічна плацентарна недостатність.: Методична вказівка. – Запоріжжя, 2000. – С. 122 – 129.

АНОТАЦІЯ

Авраменко Н.В. Стан репродуктивної функції у жінок з урогенітальною цитомегаловірусною інфекцією. – Рукопис.

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за фахом – 14.01.01 – акушерство та гінекологія. – Харківський державний медичний університет МОЗ України, Харків, 2003.

На підставі клінічних, лабораторних (у т.ч. методів ПЛР-діагностики та ІФА), апаратних і інструментальних (УЗД, кімографічна пертурбація, лапароскопія) методів дослідження, проведених у 115 пацієнток, виявлені порушення в стані репродуктивної системи жінок. Встановлено погіршення показників ендокринного статусу організму, пригнічення продукції інтерферону, анатоμο-функціональні зміни маткових труб. Ступінь виразності патологічних змін зростає пропорційно тривалості безплідності. Традиційний метод лікування ЦМВІ левамізолем за схемою Фарбера недостатньо ефективний як у клінічному відношенні, так і по здатності нормалізувати імунні й ендокринні порушення. У зв'язку з цим запропоновано комплексне етіопатогенетичне лікування ЦМВІ, яке урахувало клінічний перебіг захворювання, локалізацію ЦМВІ, ступінь активності процесу і включало специфічну і неспецифічну імунокоригуючу, антиоксидантну, мембраностабілізуючу і загальнозміцнювальну терапію та фізіотерапію. Це дозволило більш ефективно елімінувати збудника з генітального тракту і венозної крові, ліквідувати ознаки активації ЦМВІ, підвищити рівень α -ІФ, нормалізувати показники ендокринного статусу, поліпшити анатоμο-функціональний стан маткових труб і відновити природну фертильність у неплідних жінок. Також застосовували діагностичну та оперативну лапароскопію, проводили дослідження матеріалу із черевної порожнини, з осередку запалення, на наявність ДНК ЦМВ.

Використання запропонованого комплексного алгоритму обстеження інфертильних жінок із ЦМВІ та комплексного етіопатогенетичного лікування ЦМВІ забезпечує досягнення стійкого терапевтичного ефекту і значного поліпшення показників відновлення репродуктивної функції.

Ключові слова: цитомегаловірусна інфекція, репродуктивна функція, ендокринний статус, інтерферон, комплексне етіопатогенетичне лікування.

АННОТАЦИЯ

Авраменко Н.В. Состояние репродуктивной функции у женщин с урогенитальной цитомегаловирусной инфекцией. – Рукопись.

Диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности – 14.01.01 – акушерство и гинекология. – Харьковский государственный медицинский университет МЗ Украины, Харьков, 2003.

Диссертация посвящена проблеме усовершенствования системы диагностики и лечения бесплодных женщин, у которых нарушение репродуктивной функции обусловлено наличием ЦМВИ. На основании клинических, лабораторных (в т.ч. методов ПЦР-диагностики и ИФА), аппаратных и инструментальных (УЗИ, кимографическая пертубация, лапароскопия) методов исследования, проведенных у 115 пациенток, выявлены нарушения в состоянии репродуктивной системы женщин. Установлено, что у ЦМВ-инфицированных инфертильных женщин происходят изменения в эндокринном статусе репродуктивной системы: в 62,7% случаев возникают нарушения менструальной функции, изменяется продукция гонадотропных и стероидных яичниковых гормонов, нарушается процесс овуляции. Степень выраженности патологических изменений гормонального гомеостаза нарастает пропорционально длительности бесплодия. Исследовалась продукция α -ИФ с целью изучения уровня неспецифической иммунологической защиты организма. Установлено, что ЦМВИ у инфертильных женщин вызывает подавление интерферонового звена в системе неспецифической противовирусной защиты организма. Степень снижения уровня α -ИФ зависит от длительности бесплодия (до 3 лет – в 1,8 раза, до 6 лет – в 3 раза, 7 и более – в 3,3 раза). По данным кимографической пертубации ЦМВИ у женщин с бесплодием в 70,4% случаев вызывает анатомо-функциональные изменения маточных труб, причем функциональные нарушения выявляются в 10,4%, органические – в 60,0% случаев. У 100% женщин с наличием трубного фактора бесплодия определяется персистенция ЦМВ в канале шейки матки. Установлено, что традиционный метод лечения ЦМВИ левамизолом по схеме Н.А. Фарбера недостаточно эффективен как в клиническом отношении, так и по способности нормализовать иммунные и эндокринные нарушения. В связи с этим предложена и проводилась иммунореабилитация больных с учетом клинического течения заболевания, локализации ЦМВ, степени активности процесса. Комплексное этиопатогенетическое лечение ЦМВИ включало специфическую (антицитомегаловирусный иммуноглобулин) и неспецифическую (лаферон, циклоферон, виферон, настойка эхинацеи) иммунокорректирующую терапию,

антиоксидантную, мембраностабилизирующую и общеукрепляющую терапию (тиотриазолин, витамин Е, поливитамины), физиотерапию (УФО аутокрови). Это лечение позволило более эффективно, чем традиционная терапия левамизолом, элиминировать возбудителя из генитального тракта и венозной крови, ликвидировать признаки активации ЦМВИ, повысить уровень α -ИФ, нормализовать показатели эндокринного статуса, улучшить анатомо-функциональное состояние маточных труб и восстановить естественную фертильность у бесплодных женщин. При неэффективном консервативном лечении трубного бесплодия женщинам с ЦМВИ проводилась диагностическая лапароскопия, оперативное лечение, забор материала из брюшной полости (содержимое маточных труб, перитонеальная жидкость) и его исследование методом ПЦР. Отсутствие в материале из очага воспаления ДНК ЦМВ является достоверным критерием излеченности урогенитальной ЦМВИ. Использование предложенного алгоритма обследования инфертильных женщин с ЦМВИ, основанного на комплексной оценке клинических, иммунологических, эндокринологических, эхографических, эндоскопических и др. данных, комплексного этиопатогенетического лечения ЦМВИ обеспечивает достижение стойкого терапевтического эффекта и значительное улучшение показателей восстановления репродуктивной функции. Основные результаты работы внедрены в практическое здравоохранение для лечения ЦМВ-инфицированных женщин с бесплодием в учреждениях родовспоможения.

Ключевые слова: цитомегаловирусная инфекция, репродуктивная функция, эндокринный статус, интерферон, комплексное этиопатогенетическое лечение.

SUMMARY

Avramenko N.V. The status of the reproductive function of women with the urogenital cytomegalovirus infection . – Manuscript.

Thesis for candidate degree on the specialty – 14.01.01 – Obstetrics and Gynecology. – Kharkiv State Medical University.

The thesis is dedicated to the problem of perfecting the system of diagnostics and treatment of sterile women with disorder of the reproductive function predetermined by the presence of the urogenital cytomegalovirus infection (CMVI). On the basis of the clinical, laboratory (as well as the methods of PCR-diagnostics and IFA), hardware controlled and instrumental methods of investigation (ultrasonic investigation, kymographic perturbation, laparoscopy) held among 115 patients we found out the following disorders in the state of reproductive female system: worsening of the organism endocrine status indicators, oppression of interferon production, anatomic and functional changing of parent tubes. The degree of manifesting the pathological changes increases proportionally to the duration of infertility. It has been revealed that the traditional method of treatment CMVI with Levamisol according to the Farber's Scheme is not sufficiently effective from the clinical point of view as well as from the point of the capacity to correct the immune and endocrine disorders. As a result, we suggested and carried out the immune

rehabilitation of patients taking into account the clinical state of the disease, localization of CMVI, the degree of the active process. The complex ethiopathogenetic CMVI treatment included the specific and nonspecific immune correcting, antioxidant, diaphragm stabilizing and commonly strengthening therapy and physiotherapy.

This kind of treatment enabled to eliminate more effectively the pathogen out of the genital canal and venous blood, to liquidate the activation signs of CMVI, to increase the α -IF level, to standardize the indicators of the endocrine status, to improve the anatomic and functional state of uterine tubes and renew the natural fertility in sterile women. The diagnostic and operative laparoscopy has been applied as well the material research of the abdominal cavity, of the focus inflammation has been carried out as for the presence of DNA CMV.

The use of the suggested complex algorithm examining of sterile women with CMVI and ethiopathogenetic treatment of CMVI provides the achieving of the stable therapeutic effect and sufficient improvements of renewing the indicators of the reproductive function.

Keywords: cytomegalovirus infection, reproductive function, endocrine status, interferon, complex ethiopathogenetic treatment.

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

α-ІФ	α -інтерферон
ДНК	дезоксірибонуклеїнова кислота
E₂	естрадіол
ІФА	імуноферментний аналіз
ЛГ	лютеїнізуючий гормон
П	прогестерон
ПЛР	полімеразна ланцюгова реакція
УЗД	ультразвукове дослідження
ФСГ	фолікулостимулюючий гормон
ЦМВ	цитомегаловірус
ЦМВІ	цитомегаловірусна інфекція

Підписано до друку 25.11.2003. Гарнітура SchoolBook
Папір друкарський. Формат 60x84 1/16. Умови, друк. арк. 0,8.
Наклад - 100 прим. Зам. № 2247.
Надруковано з оригінал-макету в типографії
Запорізького державного медичного університету
м. Запоріжжя, пр. Маяковського 26