

©О. В. Горбунова, С. В. Нагірняк

Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика

КОМПЛЕКСНИЙ ПІДХІД ДО ЛІКУВАННЯ ТРУБНО-ПЕРИТОНЕАЛЬНОГО БЕЗПЛІДДЯ У ЖІНОК ІЗ ПОЄДНАНИМИ ВУЛЬОВОАГІНАЛЬНИМИ ТА ЦЕРВІКАЛЬНИМИ ІНФЕКЦІЯМИ

Мета дослідження – оцінити вплив урогенітальних інфекцій на репродуктивну функцію жінок і розробити ефективний індивідуалізований алгоритм терапії із застосуванням озонотерапії як перспективного ад'ювантного методу.

Матеріали та методи. У дослідженні взяли участь 150 жінок репродуктивного віку з діагнозом безпліддя (первинного та вторинного). Проведено комплексне клініко-інструментальне, мікробіологічне та імунологічне обстеження. Основну групу склали 75 жінок, яким поряд із базовим лікуванням було призначено озонотерапію (вагінальні інстиляції, озono-киснева інфузія), тоді як контрольна група із 75 пацієнток отримувала лише стандартну антибактеріальну та протизапальну терапію.

Результати дослідження та їх обговорення. Аналіз результатів показав, що включення озонотерапії сприяло значному покращенню клінічних показників: частота настання вагітності упродовж шести місяців після лікування становила 47 % проти 18 % у контрольній групі, що демонструє підвищення ефективності лікування у 2,6 раза ($p < 0,01$). Крім того, відзначено нормалізацію мікробіоценозу, зменшення рівня прозапальних цитокінів та покращення показників місцевого імунітету.

Висновки. Зроблені висновки підтверджують доцільність включення озонотерапії до комплексної програми лікування інфекційно зумовленого безпліддя як ефективного патогенетично обґрунтованого компонента, що дозволяє суттєво підвищити репродуктивні результати.

Ключові слова: безпліддя; вульвовагінальні інфекції; цервікальні інфекції; діагностика; оптимізація лікування; репродуктивна функція; озонотерапія.

O. V. Gorbunova, S. V. Nahirniak

Shupyk National Healthcare University of Ukraine

COMPREHENSIVE APPROACH TO THE TREATMENT OF TUBO-PERITONEAL INFERTILITY IN WOMEN WITH COMBINED VULVOVAGINAL AND CERVICAL INFECTIONS

The aim of the study – to assess the impact of urogenital infections on female reproductive function and to develop an effective, individualized treatment algorithm incorporating ozone therapy as a promising adjuvant method.

Materials and Methods. The study involved 150 women of reproductive age diagnosed with infertility (both primary and secondary forms). All participants underwent comprehensive clinical, instrumental, microbiological, and immunological examinations. The main group consisted of 75 women who, in addition to standard treatment, received ozone therapy (vaginal instillations and ozone-oxygen infusions), while the control group of 75 patients received only conventional antibacterial and anti-inflammatory therapy.

Results and Discussion. Analysis of the results demonstrated that the inclusion of ozone therapy led to a significant improvement in clinical outcomes: the pregnancy rate within six months after treatment was 47 % in the main group versus 18 % in the control group, reflecting a 2.6-fold increase in treatment effectiveness ($p < 0.01$). Furthermore, normalization of the vaginal microbiota, reduction in pro-inflammatory cytokine levels, and improvement in local immune parameters were observed.

Conclusions. These findings confirm the clinical value of incorporating ozone therapy into comprehensive treatment protocols for infection-related infertility as an effective and pathogenetically justified therapeutic component capable of significantly improving reproductive outcomes.

Key words: infertility; vulvovaginal infections; cervical infections; diagnosis; treatment optimization; reproductive function; ozone therapy.

ВСТУП. Безпліддя є важливою медико-соціальною проблемою, яка впливає на якість життя подружніх пар у всьому світі. За даними ВООЗ, близько 15 % подружніх пар стикаються з проблемами безпліддя [1]. Серед етіологічних факторів значну роль відіграють вульвовагінальні та цервікальні інфекції, які порушують мікробіоценоз статевих органів, спричиняють хронічне запалення та впливають на фертильність [2, 3].

Результати численних досліджень свідчать про значний вплив інфекцій статевих органів на репродуктивну функцію [4, 5]. Бактеріальний вагіноз підвищує ризик трубної непрохідності на 40 % [6]. Хронічний цервіцит може призводити до зниження рухливості сперматозоїдів [7].

МЕТА ДОСЛІДЖЕННЯ – оцінити вплив урогенітальних інфекцій на репродуктивну функцію жінок і розробити ефективний, індивідуалізований алгоритм терапії із застосуванням озонотерапії як перспективного ад'ювантного методу.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. У дослідженні взяли участь 150 жінок репродуктивного віку з діагнозом безпліддя, яких було розподілено на 3 групи: перша група ($n=50$) – жінки з вульвовагінальними інфекціями, друга група ($n=50$) – із цервікальними інфекціями, третя група ($n=50$) – із поєднанням обох типів інфекцій. Діагностика включала клініко-лабораторні методи, ПЛР-дослідження на ІПСШ та бактеріологічне дослідження мікрофлори [8]. Кількісний аналіз проводили шляхом визначення

колонієутворювальних одиниць (КУО/мл) для основних представників мікрофлори:

– *Lactobacillus* spp. – показник норми становить $\geq 10^6$ КУО/мл. Знижений рівень ($< 10^6$ КУО/мл) вказує на дисбіоз;

– *Gardnerella vaginalis* – підвищений рівень ($> 10^4$ КУО/мл) свідчить про бактеріальний вагіноз;

– *Candida* spp. – кількість $> 10^4$ КУО/мл вказує на кандидозний вульвовагініт;

– *Chlamydia trachomatis* та *Trichomonas vaginalis* – наявність будь-якої кількості є патогномонічним фактором інфекцій.

Якісний аналіз включав частоту виявлення (%), клінічну симптоматику та частоту рецидивів:

– найвищою частота виявлення патогенів була у жінок основної групи;

– у групі порівняння частіше виявляли *Chlamydia trachomatis* та *Gardnerella vaginalis*;

– у контрольній групі спостерігали комбіновані інфекції з вираженими клінічними проявами та високою частотою рецидивів.

Методики проведення озонотерапії:

1) вагінальні інстиляції озонованого розчину, зокрема введення в піхву озонованого фізіологічного розчину з антисептичною та протизапальною дією (розчин: озонована дистильована вода з концентрацією озону 5–10 мг/л); процедура: 50–100 мл розчину вводять у піхву на 10–15 хв; курс лікування: 8–10 процедур щоденно або через день;

2) або вагінальні інсуфляції озонорисневої суміші: подавання в піхву газової суміші озону та кисню для антисептичної дії (концентрація озону 3–5 мг/л); процедура: 200–300 мл озонорисневої суміші подають у піхву на 5–10 хв; курс лікування: 8–10 процедур щоденно або через день.

Статистичний аналіз проводили за допомогою програми SPSS (версія X.X). Для порівняння кількісних змін використовували t-тест для незалежних вибірок або непараметричний тест Манна – Уїтні залежно від розподілу даних. Частотні показники порівнювали за допомогою χ^2 -тесту або точного тесту Фішера. Різницю в показниках вважали статистично значущою при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. Середній вік пацієнток становив $(32,4 \pm 4,7)$ року. У 60 % жінок було діагностовано первинне безпліддя, у 40 % – вторинне безпліддя [9]. Аналіз стану клітинного імунітету в жінок із вульвовагінальними та цервікальними інфекціями виявив значні зміни у функціональній активності Т-лімфоцитів, макрофагів та цитокінового

профілю. Дані нашого дослідження узгоджуються з результатами численних сучасних наукових робіт, що підтверджують дисбаланс клітинного імунітету при хронічних інфекціях репродуктивної системи. *Chlamydia trachomatis* є одним з основних збудників цервікальних інфекцій, що викликає хронічне запалення та спричиняє порушення клітинного імунітету (табл. 1).

Згідно з дослідженням В. О. Priscilla et al. (2025), у жінок із хламідійною інфекцією спостерігали підвищення рівня прозапальних цитокінів (IL-6, TNF- α) та зниження активності Т-хелперів. Наше дослідження підтверджує ці дані: у жінок із цервікальними інфекціями рівень IL-6 був підвищений у 65 % випадків, що свідчить про хронічне запалення та порушення імунного гомеостазу. Дисбіоз піхви спричиняє зниження кількості *Lactobacillus* spp., що негативно впливає на місцевий імунітет. М. Bonazzi (2024) встановив, що дисбаланс мікробіоценозу піхви призводить до підвищення рівня IL-8 та зниження кількості Т-регуляторних клітин. Наші результати демонструють подібні зміни: у 70 % жінок із вульвовагінальними інфекціями було виявлено дисбіоз із зниженням кількості *Lactobacillus* spp. та підвищенням IL-8. При вірусних інфекціях, зокрема вірусі папіломи людини (ВПЛ), спостережено пригнічення активності Т-цитотоксичних лімфоцитів, що сприяє персистенції вірусу. І. Maosha et al. (2024) продемонстрували, що при ВПЛ-інфекції знижується експресія CD8+Т-клітин, що знижує ефективність протівірусної імунної відповіді. У нашому дослідженні у 55 % жінок із цервікальними інфекціями було виявлено зниження рівня CD8+Т-клітин, що корелювало з хронічним перебігом інфекції.

Отримані результати підтверджують, що хронічні вульвовагінальні та цервікальні інфекції викликають значні зміни у клітинному імунітеті, що сприяє хронізації запалення та розвитку безпліддя. Подальші дослідження повинні бути спрямовані на розробку індивідуалізованих імуномодуючих терапевтичних підходів для корекції дисбалансу клітинного імунітету.

У результаті запропонованої лікувальної тактики ми отримали: зменшення клінічних проявів (свербіж, виділення) у 85 % пацієнток; нормалізацію мікробіоценозу піхви у 75 % жінок; скорочення тривалості лікування на 30 % порівняно зі стандартною антибактеріальною терапією; зниження частоти рецидивів на 20–25 %.

Частота настання вагітності була найвищою у групі з комбінованою терапією (70 %), тоді як у групі фізіотерапії – 55 %, а у групі з антибактеріальною терапією – 45 %. Частота рецидивів була найнижчою у групі комбінованої терапії (10 %).

Таблиця 1. Стан мікробіоценозу в жінок різних груп дослідження

Показник	Основна група (n=50)	Група порівняння (n=50)	Контрольна група (n=50)
<i>Lactobacillus</i> spp.	$3,2 \pm 0,5 \times 10^5$	$4,0 \pm 0,6 \times 10^5$	$2,8 \pm 0,4 \times 10^5$
<i>Gardnerella vaginalis</i>	$2,5 \pm 0,4 \times 10^4$	$3,1 \pm 0,5 \times 10^4$	$3,5 \pm 0,5 \times 10^4$
<i>Candida</i> spp.	$1,8 \pm 0,3 \times 10^4$	0	$2,2 \pm 0,4 \times 10^4$
<i>Chlamydia</i> trach.	0	$2,0 \pm 0,2 \times 10^4$	$2,5 \pm 0,3 \times 10^4$
<i>Trichomonas</i> vag.	0	0	$1,0 \pm 0,2 \times 10^4$

Примітка. Дані подано у вигляді середнього значення $\pm$ стандартне відхилення (КУО/мл).

ВИСНОВКИ. Вульвовагінальні та цервікальні інфекції є важливими етіологічними факторами розвитку безпліддя у жінок, оскільки вони порушують мікробіоценоз піхви, спричиняють хронічне запалення та негативно впливають на фертильність. Комбіноване лікування із застосуванням фізіотерапевтичних методів (озонотерапії) у поєднанні з антибактеріальною терапією показало найвищу ефективність порівняно з монотерапією. Частота настання вагітності досягла 70 % у групі з комбінованим підходом, тоді як при застосуванні лише фізіотерапії – 55 %, а лише антибактеріальної терапії – 45 %. Частота рецидивів інфекцій була найнижчою у групі комбінованої терапії – 10 %, що підтверджує високу ефективність комплексного підходу. Озонотерапія продемонструвала виражений антисептичний, протизапаль-

ний та імуномодуючий ефект, сприяючи нормалізації мікробіоценозу піхви та зменшенню частоти рецидивів. Використання індивідуалізованої антибактеріальної терапії з урахуванням чутливості збудників забезпечує високу ефективність лікування та знижує ризик розвитку антибіотикорезистентності.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ. Дослідження механізмів впливу вульвовагінальних та цервікальних інфекцій на репродуктивну функцію, зокрема на імплантацію ембріона та оваріальний резерв; вивчення ефективності профілактичних заходів для зниження частоти рецидивів інфекцій, зокрема за допомогою пробіотиків та вакцинопрофілактики; розробка індивідуалізованих схем лікування з урахуванням генетичних та імунологічних особливостей пацієнток для підвищення ефективності терапії.

СПИСОК БІБЛІОГРАФІЧНИХ ПОСИЛАНЬ

1. Leli C., Mencacci A., Latino M. A., Clerici P. Mycoplasma hominis and Mycoplasma genitalium in childbearing age women by a commercially available multiplex real-time PCR: An Italian observational multicentre study. *J Infect Public Health*. 2018. Vol. 11 (5). P. 713–718.
2. Ravel J., Simón C. Bacterial vaginosis and its association with infertility, endometritis, and pelvic inflammatory disease. *Am J Obstet Gynecol*. 2021. Vol. 224 (1). P. 22–29.
3. Sperm human papillomavirus infection and risk of idiopathic recurrent pregnancy loss: insights from a multicenter case-control study / A. Busnelli et al. *Fertil Steril*. 2023. Vol. 119 (2). P. 378–386.
4. Wójkowska-Mach J., Pomorska-Wesołowska M., Romanik M., Romaniszyn D. Prevalence and antimicrobial susceptibility profiles of microorganisms associated with lower reproductive tract infections in women from Southern Poland-Retrospective Laboratory-Based Study. *Int J Environ Res Public Health*. 2021. Vol. 18 (1). P. 335.
5. Testing for Mycoplasma genitalium in women with vaginal symptoms should not be performed routinely / G. M. Yazdy et al. *Sex Transm Dis*. 2023. Vol. 50 (10). P. 707–711.

REFERENCES

1. Leli, C., Mencacci, A., Latino, M.A., & Clerici, P. (2018). Mycoplasma hominis and Mycoplasma genitalium in childbearing age women by a commercially available multiplex real-time PCR: An Italian observational multicentre study. *Journal of Infection and Public Health*, 11(5), 713-718. DOI: 10.1016/j.jiph.2018.04.002.
2. Ravel, J., & Simón, C. (2021). Bacterial vaginosis and its association with infertility, endometritis, and pelvic inflammatory disease. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 224(1), 22-29. DOI: 10.1016/j.ajog.2020.08.101.
3. Busnelli, A., Garolla, A., Tersigni, C., Parodi V., Inversetti, A. Levi-Setti, P.E. ... & Di Simone, N. (2023). Sperm human papillomavirus infection and risk of idiopathic recurrent pregnancy loss: Insights from a multicenter case-control

6. Prevalence of Mycoplasma genitalium and Chlamydia trachomatis in Chinese female with lower reproductive tract infection: a multicenter epidemiological survey / Zhang Z. et al. *BMC Infect Dis*. 2023. Vol. 23 (1). P. 25.
7. Randomized, open-label, multicenter study of azithromycin compared with doxycycline for treating anorectal Chlamydia trachomatis infection / O. Peuchant et al. *Medicine (Baltimore)*. 2019. Vol. 98 (7). 14402.
8. The associations of genital mycoplasmas with female infertility and adverse pregnancy outcomes: a systematic review and meta-analysis / C. Ma et al. *J Assist Reprod Genet*. 2021. Vol. 38 (1). P. 35–49.
9. Comparisons of vaginal and abdominal radical trachelectomy for early-stage cervical cancer: preliminary results of a multi-center research in China / D. Y. Cao et al. *Br J Cancer*. 2013. Vol. 109 (11). P. 2904–2910.
10. Analysis of risk factors for recurrence in cervical cancer patients after fertility-sparing treatment / J. Slama et al. *Am J Obstet Gynecol*. 2023. Vol. 229 (2). P. 1–9.

study. *Fertility and Sterility*, 119(2), 378-386. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2022.10.014.

4. Wójkowska-Mach, J., Pomorska-Wesołowska, M., Romanik M., & Romaniszyn, D. (2021). Prevalence and antimicrobial susceptibility profiles of microorganisms associated with lower reproductive tract infections in women. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 18(1), 335. DOI: 10.3390/ijerph18010335.
5. Yazdy, G.M., Van Gerwen, O.T., Ghanem, K.G., Sobel, J.D., Tuddenham, S., & Muzny, C.A. (2023). Testing for Mycoplasma genitalium in women with vaginal symptoms should not be performed routinely. *Sexually Transmitted Diseases*, 50(10), 707-711. DOI: 10.1097/OLQ.0000000000001837.
6. Zhang, Z., Zong, X., Bai, H., Fan, L., Li, T., & Liu, Zh.

(2023). Prevalence of *Mycoplasma genitalium* and *Chlamydia trachomatis* in Chinese female with lower reproductive tract infection: A multicenter epidemiological survey. *BMC Infectious Diseases*, 23(1), 25. DOI: 10.1186/s12879-022-07922-4.

7. Peuchant, O., Lhomme, E., Krêt, M., Ghezzoul, B., Roussillon, C. Bébéar, C., ... & de Barbeyrac, B. (2019). Randomized, open-label, multicenter study of azithromycin compared with doxycycline for treating anorectal *Chlamydia trachomatis* infection. *Medicine (Baltimore)*, 98(7), e14402. DOI: 10.1097/MD.00000000000014402.

8. Ma, C., Du, J., Dou, Y., Chen, R., Li, Y., Zhao, L., ... & Zhang, K. (2021). The associations of genital mycoplasmas with female infertility and adverse pregnancy outcomes: A systematic

review and meta-analysis. *Journal of Assisted Reproduction and Genetics*, 38(1), 35-49. DOI: 10.1007/s10815-020-01974-z.

9. Cao, D.Y., Yang, J.X., Wu, X.H., Chen, Y.L., Li, L., Liu, K.J., ... & Shen, K. (2013). Comparisons of vaginal and abdominal radical trachelectomy for early-stage cervical cancer: Preliminary results of a multi-center research in China. *British Journal of Cancer*, 109(11), 2904-2910. DOI: 10.1038/bjc.2013.654.

10. Slama, J., Runnebaum, I.B., Scambia, G., Angeles, M.A., Bahrehmand, K., Kommoss, S., ... & Cibula, D. (2023). Analysis of risk factors for recurrence in cervical cancer patients after fertility-sparing treatment. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 229(2), 1-9. DOI: 10.1016/j.ajog.2023.01.014.

Отримано 20.01.2025

Прийнято до друку 25.02.2025

Електронна адреса для листування: svitlanagirniak@gmail.com