

Обґрунтування терапевтичних підходів при хронічних запальних захворюваннях статевих органів, спричинених *Chlamydia trachomatis* у жінок репродуктивного віку

О.В. Ромащенко, Н.О. Мироненко, М.О. Щербак

ДУ «Інститут урології НАМН України», м. Київ

Представлено порівняльне оцінювання ефективності лікування хронічних запальних захворювань статевих органів хламідійної етіології у жінок репродуктивного віку із залученням виключно базисної терапії (70 жінок) та в поєднанні такого терапевтичного підходу з протівірусним засобом, флавоноїдом рослинного походження, індуктором альфа- та гама-інтерферонів – (72 жінки) в динаміці спостереження.

Ключові слова: хронічні запальні захворювання статевих органів хламідійної етіології, *Chlamydia trachomatis*.

Проблема профілактики, своєчасної діагностики, адекватного та ефективного лікування хронічних запальних захворювань статевих органів (ХЗЗСО) залишається актуальною в умовах сьогодення. Саме ХЗЗСО посідають провідне місце в структурі гінекологічної патології (60–80%) та є однією з найбільш поширених причин звернення жінок за спеціалізованою гінекологічною допомогою. Крім того, вони спричиняють перелік порушень репродуктивного здоров'я жінок фертильного віку та загрожують зміні демографічних показників в багатьох країнах світу [1].

В умовах сьогодення існує потреба у вдосконаленні та переоцінюванні методологічних підходів до діагностики та лікування ХЗЗСО, спричинених хламідійною інфекцією [2].

Удосконалення діагностичних підходів за умови виявлення ХЗЗСО хламідійної етіології важливо і тому, що саме в 90% захворювання перебігає латентно. З цього приводу виділення клініко-параклінічних орієнтирів при ХЗЗСО, спричинених хламідійною інфекцією, заслуговує на особливу увагу, в тому числі, з урахуванням стану органів та систем усього організму [3, 5].

Потребують переоцінювання підходи до терапії хронічних запальних захворювань органів малого таза (ХЗЗОМТ), спричинених хламідійною інфекцією, з визначенням диференційованих критеріїв щодо вибору тактики лікування відповідно до клінічної ситуації та з профілактикою і реабілітацією можливих репродуктивних ускладнень, а також адекватною оцінкою ефективності проведеного лікування.

Ураховуючи поширеність ХЗЗСО хламідійної етіології та їхню стійкість стосовно традиційних схем лікування, вдосконалення методів терапії даної патології з включенням препарату протівірусної та імуномодулювальної дії рослинного походження вітчизняного виробництва є перспективним. До складу даного засобу входять флавоноїдні глікозиди, що містяться в диких злаках *Deschampsia caespitosa* L. та *Calamagrostis epigeios* L., які здатні пригнічувати ДНК-полімеразну активність в клітинах. Це призводить до зниження здатності або повного блокування реплікації вірусної ДНК та, як наслідок, запобігає розмноженню вірусів. Одночасно даний препарат збільшує продукцію ендогенних аль-

фа- та гама-інтерферонів, що підвищує неспецифічну резистентність організму до вірусної та бактеріальної інфекції [4]. Наведені характеристики препарату було взято нами за основу при розробленні комплексу протизапальної терапії хронічних сальпінгофоритів, спричинених хламідійною інфекцією у жінок, та проведено аналіз її ефективності.

Мета дослідження: оцінити ефективність лікування хворих з ХЗЗОМТ, спричинених хламідійною інфекцією, з включенням до комплексу протизапальної терапії протівірусного препарату, флавоноїда рослинного походження, індуктора альфа- та гама-інтерферонів.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

У динаміці спостереження (до та через 3 міс після лікування) було проведено клініко-мікробіологічне обстеження 142 жінок віком від 18 до 42 років із ХЗЗОМТ хламідійної етіології з давністю захворювання від 2 до 12 років.

Мікробіологічне дослідження включало виявлення бактерій різних таксономічних груп, грибів, молікутів у пробах патологічного матеріалу [6, 7]. Для детекції хламідій застосовували полімеразну ланцюгову реакцію (ПЛР) [8, 9].

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Так, нами було обстежено 142 жінки з ХЗЗСО хламідійної етіології віком від 18 до 42 років з тривалістю захворювання від 2 до 12 років.

Під час вивчення анамнезу було встановлено, що серед обстежених соматична патологія спостерігалась в 13,7% випадків.

При аналізі анамнестичних даних встановлено, що вік менархе серед обстежених становить $13,5 \pm 0,7$ року. Переважно (22,2%) порушення менструальної функції за типом вторинної альгодисменореї відзначені з початку статевих стосунків.

Більшість жінок – 70 (49,3%) зазначають ранній початок статевого життя (до 16 років) з чисельними статевими партнерами. Як відомо, ранні статеві стосунки, особливо за умови проміскуїтету, пов'язані з високим психологічним та гінекологічним ризиком, а також з подальшим формуванням ускладнень репродуктивного та сексуального здоров'я [10].

При гінекологічному обстеженні виявлено суттєві анатомо-функціональні зміни з боку органів малого таза, незважаючи на латентний перебіг захворювання.

Ми переконались, що ХЗЗСО хламідійної етіології у обстежених жінок мали схильність до латентного, однак рецидивного перебігу, який маніфестував на тлі соматичних ускладнень (14,1%), супроводжуючись при цьому помірними виділеннями зі статевих шляхів (48,6%), незначними больовими відчуттями в нижніх ділянках живота (25,4%), контактними кров'янисти-

ми виділеннями зі статевих шляхів (20,4%), диспаревнією (43,7%) та дизуричними ускладненнями (22,5%).

Ми звернули увагу, що за умови поєднання *S. trachomatis* з *M. hominis* (13,4%) та *U. urealyticum* (23,9%) запальні зміни з боку статевих органів формуються з розвитком порушень з боку сечовидільної системи.

Серед обстежених у 22,4% жінок спостерігалось первинне безпліддя, у 25,4% – вторинне безпліддя, у 8,5% – невиношування вагітності.

У всіх 142 (100,0%) жінок основної групи методом ПЛР були виявлені *S. trachomatis* у зіскрібку з каналу шийки матки.

За результатами проведеного мікробіологічного дослідження встановлено, що хламідії в монокультури мали місце у 10 (7,0%), а у 132 (93,0%) в асоціаціях з іншими мікробними та вірусними чинниками.

Значну питому вагу склали *E. coli* у 12,0% та гриби роду *Candida* у 11,3% жінок, які зустрічались вірогідно частіше в порівнянні з іншими мікроорганізмами переважно з критичним та високим мікробним числом.

За результатами дослідження виділень з піхви встановлено, що у 12,7% жінок не спостерігалось лейкоцитарної реакції, у 62,7% вона була незначна (до 30 лейкоцитів в полі зору) та лише у 24,6% виявлено виражений лейкоцитоз, що свідчить про особливості перебігу ХЗЗОМТ даної етіології за умови мікст-інфекції. Більшість з обстежених 61,2% пацієнток раніше зверталися з приводу запальних змін з боку статевих органів за спеціалізованою гінекологічною допомогою, однак отримували несистемну терапію, без урахування всіх вогнищ ураження.

Отже, проведені дослідження свідчать про поширення в етіологічному спектрі чинників запальних захворювань внутрішніх статевих органів у жінок інфекційних збудників «другої генерації», що передаються статевим шляхом.

На підставі попередньо проведених досліджень, відображених в літературних джерелах, та з урахуванням рекомендацій ВООЗ нами виділено принципи етапності лікування запальних захворювань внутрішніх статевих органів, спричинених мікст-інфекцією, у жінок: рання діагностика захворювання; виявлення та лікування супутньої соматичної патології; етіологічне обґрунтування антибактеріальної терапії з урахуванням мікробного числа та індивідуальної чутливості до препарату; проведення корекції імунологічних порушень в організмі з урахуванням індивідуальних особливостей; відновлення нормобіоценозу піхви; профілактика виникнення рецидивів захворювання; одночасне обстеження та лікування статевого партнера (партнерів); контроль ефективності проведеної терапії через 3 міс [10].

При виборі тактики лікування оцінювали: загальний стан хворих, локалізацію патологічного процесу; характер патологічних змін з боку органів малого таза та інших органів і систем; наявність ускладнень, які були зумовлені перебігом запального захворювання статевих органів, спричиненого мікст-інфекцією.

Ураховуючи те, що традиційна протизапальна терапія з включенням антибіотиків широкого спектра дії не завжди пов'язана з досягненням повного позитивного клінічного, мікробіологічного, імунологічного та реабілітаційного ефекту, нами запропоновано включення до схеми розробленої терапії препарату противірусної та імуномодулювальної дії, флавоноїда рослинного походження, індуктора альфа- та гама-інтерферонів.

Індуктор альфа- та гама-інтерферонів призначали з урахуванням результатів попередньо проведених клініко-лабораторних досліджень всередину краплями, нанесеними на грудочку цукру (або харчовий крохмаль), за схемою: перший тиждень по 5 крапель тричі на добу, другий та третій тиждень – по 10 крапель тричі на добу та четвертий тиждень – по 8 крапель тричі на добу. Загальний термін першого курсу в комплексній протиза-

пальній терапії становив 28 днів.

На підставі проведених імунологічних досліджень та з урахуванням патогенетичних механізмів дії даного препарату, через тиждень від початку застосування індуктора альфа- та гама-інтерферонів призначали антибактеріальну терапію відповідно до видового спектра збудників, їх чутливості до антибіотиків та десенсибілізуюльну, протикандидозну терапію.

Обстежені хворі залежно від застосування терапевтичного комплексу були розподілені на дві групи: перша – 70 жінок із ХЗЗОМТ хламідійної етіології, які отримували традиційну протизапальну терапію; друга – 72 жінок із ХЗЗОМТ, спричиненими хламідіями, які отримували протизапальну терапію з включенням противірусного засобу, флавоноїда рослинного походження, індуктора альфа- та гама-інтерферонів.

В обох групах обстежених призначену терапію проводили вперше амбулаторно. При обґрунтуванні вибору етіологічно визначеного лікування та шляхів його проведення ми враховували рекомендації ВООЗ, а також особливості клінічного перебігу захворювання у обстежених жінок.

Серед антибактеріальних препаратів віддавали перевагу антибіотику з групи макролідів – *Josamycinum*, який призначали двічі на добу по 500 мг протягом 10 днів. Також урахувували асоційований характер ураження статевих органів, коли хламідії та молікути виявлялись в різноманітних мікробних асоціаціях (трихомонади, гарднерели), які впливали на наслідки перенесеного запального процесу. У зв'язку з цим до комплексу протизапальної терапії було включено метронідазол (по 250 мг чотири рази на добу протягом 7–8 днів).

Складність терапії уrogenітальних інфекцій визначалась широким спектром дії зазначених антибактеріальних препаратів. При тривалому їхньому використанні (10 та більше днів) вони призводять до розвитку порушення мікроекології піхви: зниження резистентності слизових оболонок та порушення місцевого імунітету, потенціюють виникнення ендогенної інфекції [11]. Тому призначення антибактеріальної терапії проводили на тлі препаратів протикандидозної дії (флуконазол), а на другому етапі лікування широко використовували пробіотик – симбіформ, який призначали по дві дози в розведенні з водою за 30 хв до їди двічі на добу per os протягом 10 днів.

Оцінювання ефективності лікування проводили в динаміці спостереження та узагальнюючи через 3 міс на підставі:

- 1) відсутності етіологічного чинника (чинників) запалення;
- 2) ліквідації клінічних ознак запалення (болю, виділень зі статевих шляхів, гіперемії слизової оболонки піхви, шийки матки, пастозності, тяжистості придатків та болю при їх зміщенні);
- 3) відсутності рецидивів захворювання при спостереженні.

Слід зазначити, що при проведенні базисної терапії стан обстежених жінок зберігався стабільним протягом усього курсу лікування, у 7 (10,0%) хворих в перші 2–3 дні спостерігалась субфебрильна температура (37,1–37,3 °С), у 10 (14,3%) – посилення болю в нижніх ділянках живота та у 14 (20,0%) – більш інтенсивні виділення зі статевих шляхів, які поступово зникали до кінця проведення терапії.

При проведенні комплексної протизапальної терапії з індуктором альфа- та гама-інтерферонів через 2–3 дні від початку застосування препарату у 19 (26,4%) хворих відзначали значне посилення виділень зі статевих шляхів, причому у 8 (11,1%) – з домішками рідкого гною. В цей самий період у 9 (12,5%) обстежених спостерігались пустульозні висипання на шкірі стегон, спини, сідниць. У 7 (9,7%) жінок другої групи відзначали посилення болю в нижніх ділянках живота та підвищення температури тіла до 37,5 °С, що свідчить про загострення хронічного запального процесу органів малого таза, що перебігав латентно.

Таким чином, не застосовуючи традиційних препаратів, що сприяють клінічному прояву перебігу хронічного запального

процесу за умови використання індуктора альфа- та гама-інтерферонів, загострення хронічного сальпінгоофориту спостерігалось у 35 (48,6%) хворих.

Зазначені ознаки загострення хронічного запального процесу статевих органів, що перебігав латентно, зникали за 2–3 дні на тлі терапії, до кінця лікування не відновлювались, а також протягом 3 міс спостереження.

Клінічно позитивну терапевтичну динаміку при лікуванні жінок із запаленням статевих органів встановлено у 57,1% хворих, які отримували базисну терапію, та у 86,1% – другої групи ($p < 0,05$).

Мікробіологічно позитивний результат зі стійким ефектом спостерігався у 35 (50,0%) пацієнток через 3 міс після проведення базисної терапії. Однак 35 (50,0%) жінок із ХЗЗСО потребували додаткового клініко-лабораторного обстеження та проведення терапевтичних дій. При мікробіологічному дослідженні, що проводили через 3 міс після закінчення традиційної протизапальної терапії, у цих жінок повторно виявляли двокомпонентні мікробні асоціації: хламідії з молекулами – у 7 (10,0%), хламідії, мікоплазми, уреоплазми з грибами – у 21 (30,0%) жінки.

Після проведення одного курсу комплексної протизапальної терапії з індуктором альфа- та гама-інтерферонів чинників запального процесу не встановлено у 68 (94,4%) обстежених

**Обоснование терапевтических подходов при хронических воспалительных заболеваниях половых органов, вызванных Chlamydia trachomatis, у женщин репродуктивного возраста
О.В. Ромашченко, Н.А. Мироненко, М.А. Щербак**

Представлена сравнительная оценка эффективности лечения хронических воспалительных заболеваний половых органов хламидийной этиологии у женщин репродуктивного возраста с использованием исключительно базисной терапии (70 женщин) и в сочетании такого терапевтического подхода с противовирусным средством, флавоноидом растительного происхождения, индуктором альфа- и гамма-интерферонов – (72 женщины) в динамике наблюдения.

Ключевые слова: хронические воспалительные заболевания половых органов хламидийной этиологии, *Chlamydia trachomatis*.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Pelvic inflammatory disease: Green-top guideline 32 [online]. London, UK: Royal College of Obstetricians and Gynaecologists; 17 November 2008 [cited 7 February 2010]. Available from: URL link.
2. Характеристика репродуктивного здоров'я населення України / О.О. Дудіна, Н.Г. Гойда, Р.О. Моїсеєнко [таін.] // Щорічна доповідь про стан здоров'я населення України та санітарно-епідемічну ситуацію. 2010 рік: монографія / [за ред. О.В. Аніщенко]. – К., 2011. – С. 54–66.
3. Лабораторная диагностика урогенитального хламидиоза (методические рекомендации) / А.Ф. Возианов, С.Н. Ващенко, Г.Н. Дранник и соавт. – К.: 2002. – 18 с.
4. Оценка эффективности использования Протефлазида в комплексной терапии воспалительных заболеваний гениталий у женщин / О.В. Ромашченко, А.В. Руденко, С.Л. Рыбалко и др // Репродуктивное здоровье женщины. – 2004. – № 1. – С. 130–133.
5. Гомберг М.А. МГМСУ Новые европейские рекомендации по ведению больных с хламидийной инфекцией // Здоровье женщины, № 4 (60). – 2011.
6. Centers for Disease Control and Prevention. Sexually transmitted disease surveillance, 2005. Atlanta, GA: U.S. Department of Health and Human

Services, 2006. CDC. 2006.

Частота виникнення рецидивів захворювання при проведенні базисної терапії становила 18,6%, а з використанням індуктором альфа- та гама-інтерферонів – 4,2% ($p < 0,05$), що вимагало також додаткового обстеження та терапевтичних дій.

ВИСНОВКИ

Отже, застосування противірусного засобу, флавоноїда рослинного походження, індуктора альфа- та гама-інтерферонів в комплексі терапії у жінок із запальними захворюваннями статевих органів у жінок репродуктивного віку, спричиненими хламідійною інфекцією, є більше ефективним порівняно з традиційними методами лікування відповідно до результатів клінічного, мікробіологічного обстеження.

Однак дослідження щодо вивчення ефективності використання даного препарату в комплексі протизапальної терапії при лікуванні хронічних сальпінгітів продовжуються, його результати вимагають ретельного наукового аналізу та розроблення чітких критеріїв з призначення противірусного засобу, флавоноїда рослинного походження, індуктора альфа- та гама-інтерферонів в клінічній практиці.

**Clinical analysis on the choice of therapy provided treatment for women with chronic inflammatory diseases of genital caused Chlamydia trachomatis
O.V. Romashchenko, N.O. Mironenko, M.O. Shcherbak**

Presents a comparative assessment of the effectiveness of treatment of chronic inflammatory diseases of genital chlamydial etiology in women of reproductive age, involving only basic treatment (70 women) and this combined therapeutic approach inducer alpha- and gamma-interferon – (72 women) in the dynamics of observation.

Key words: chronic inflammatory diseases of genital chlamydial etiology *Chlamydia trachomatis*.

7. Методические аспекты диагностики урогенитального хламидиоза (методические рекомендации) А.Ф. Возианов, В.В. Ващенко, Г.Н. Дранник, А.В. Руденко, В.В. Дриянская, И.И. Горпинченко. – Академия медицинских наук. – К., 2002. – 18 с.
8. Антитела к хламидийному Hsp60 в патогенезе хронических воспалительных заболеваний органов малого таза / Яковенко Л.Ф., Ромашченко О.В., Щербак М.А., Сидорик Л.Л. // Репродуктивное здоровье. Восточная Европа, № 1 (19), 2012.
9. Диагностика та лікування запальних захворювань сечовивідних шляхів та геніталій у жінок репродуктивного віку. О.В. Ромашченко, А.В. Руденко, В.В. Білоголовська і др // Педіатрія, акушерство та гінекологія. – 2003. – № 4. – С. 95–99.
10. Nassar FA. Detection of Chlamydia trachomatis and Mycoplasma hominis, genitalium and Ureaplasma urealyticum by polymerase chain reaction in patients with sterile pyuria / FA. Nassar, FH. Abu-Elamreen, ME. Shubair // Adv. Med. Sci. – 2008. – № 53 (1). – P. 80–86.
11. Роль інфекційних факторів у формуванні порушень репродуктивного здоров'я сім'ї А.В. Руденко, О.В. Ромашченко, А.М. Романенко і др // Педіатрія, акушерство та гінекологія. – 2003. – № 2. – С. 83–87.

Статья поступила в редакцию 05.03.2015