

Лікування запальних захворювань органів малого таза, спричинених мікст-інфекцією

О.В. Ромащенко, С.В. Возіанова, А.В. Руденко, Л.Ф. Яковенко

ДУ «Інститут урології НАМН України», м. Київ

На сьогодні відзначено зростання частоти запальних захворювань органів малого таза (ЗЗОМТ), спричинених інфекціями, що передаються статевим шляхом (ІПСШ). Причому серед чинників переважають численні мікробні асоціації (мікст-інфекції), у 65–70% випадків виявляють хламідії, гонококи, трихомонади, молікути.

Перевага латентного перебігу ЗЗОМТ, спричинених даними чинниками, є однією з причин несвоєчасного та неадекватного лікування запального процесу статевих органів і формування спектра різнобічних порушень репродуктивного здоров'я жінки.

Мета дослідження: обґрунтування диференційованих підходів до лікування хронічних ЗЗОМТ, спричинених мікст-інфекцією.

Матеріали та методи. Проведено обстеження 72 жінок віком від 18 до 37 років із ЗЗОМТ з тривалістю захворювання від 2 до 11 років.

Відповідно до етіологічних факторів та особливостей клінічного перебігу ХЗЗОМТ виділено групи обстежених: I основна група – 38 жінок із ХЗЗОМТ, спричинених мікст-інфекцією у поєднанні з хламідіями, молікутами; II основна група – 34 пацієнтки із ХЗЗОМТ, спричинених мікст-інфекцією у поєднанні з трихомонадами.

Результати. Проведені дослідження засвідчили, що хронічні запальні захворювання статевих органів у жінок мають переважно поліетіологічну природу; останнє визначає особливості перебігу захворювання та його наслідки.

Відповідно до клініко-параклінічних орієнтирів запальних захворювань статевих органів, спричинених мікст-інфекцією, визначено диференційовані підходи щодо вибору протизапальної етапної терапії.

Заключення. Серед факторів, що сприяють ефективності лікування запальних захворювань статевих органів, спричинених мікст-інфекцією, слід виділити:

1. Ранню діагностику захворювання.
2. Виявлення та санацію всіх джерел інфікування.
3. Дотримання етапності проведення протизапальної терапії.
4. Відновлення мікробіоценозу кишечника, піхви, сечівника із застосуванням препарату Лактовіт форте.
5. Проведення корекції імунологічних порушень, відновлення показників локального імунного захисту.
6. Обстеження та одночасне лікування (за необхідності) партнера (партнерів).
7. Клінічний, мікробіологічний контроль ефективності проведеного лікування протягом 3 міс; імунологічний контроль через 3, 6 міс після проведеного лікування.

Упровадження в практичну систему охорони здоров'я обґрунтованих ефективних методів лікування ЗЗОМТ, що базуються на об'єктивних результатах клініко-лабораторної діагностики, урахуванні етіологічних факторів, стану системного та місцевого імунітету, патогенетичних механізмів розвитку запального процесу, сприятиме попередженню його хронізації та виникненню рецидивів.

Ключові слова: запальні захворювання органів малого таза, мікст-інфекція, лікування, Тифлокс, Мератин.

Запальні захворювання органів малого таза (ЗЗОМТ) – це група захворювань (самостійних нозологічних форм) верхнього відділу репродуктивного тракту жінки, що поєднують ендометрит, сальпінгіт, оофорит, тубооваріальний абсцес та тазовий перитоніт.

Міжнародна класифікація хвороб 10-го перегляду виділяє наступні ЗЗОМТ у жінок:

- №70.0 – Гострий сальпінгіт та оофорит
- №70.1 – Хронічний сальпінгіт та оофорит
- №71.0 – Гостра запальна хвороба матки
- №71.1 – Хронічна запальна хвороба матки
- №73.0 – Гострий параметрит та тазовий целюліт
- №73.1 – Хронічний параметрит та тазовий целюліт
- №73.3 – Гострий тазовий перитоніт у жінок
- №73.4 – Хронічний тазовий перитоніт у жінок
- №73.6 – Тазові перитонеальні сполуки у жінок
- №74.3 – Гонококові запальні хвороби жіночих тазових органів
- №74.4 – Запальні хвороби жіночих тазових органів, спричинені хламідіями.

У світовій медичній практиці лікарі всіх спеціальностей віддають перевагу терміну Pelvic inflammatory disease (PID) – запальні захворювання органів малого таза (ЗЗОМТ).

Найбільш високий ризик розвитку ЗЗОМТ відзначено серед жінок більш молодого репродуктивного віку – до 25 років, із незахищеними статевими стосунками та з численними статевими партнерами.

У відповідності до заключення експертів ВООЗ, в 60% випадків причиною ЗЗОМТ є інфекції, що передаються статевим шляхом (ІПСШ), провідну позицію в даному переліку займають хламідіоз, гонорея, трихомоніаз (65–70% всіх випадків ЗЗОМТ) [1].

ЗЗОМТ спостерігаються серед 38–67% жінок репродуктивного віку і часто характеризуються латентним перебігом, що зумовлює труднощі їхньої своєчасної діагностики. Значні анатомо-функціональні зміни з боку органів малого таза формуються через 1–2 роки з моменту виникнення запального захворювання статевих органів і традиційно не діагностуються на початкових етапах їхнього розвитку, у більшості випадків супроводжуючись порушеннями репродуктивного та сексуального здоров'я [2].

Типовим для «мовчазних» запальних захворювань статевих органів є залучення в патологічний процес всіх органів малого таза з високим ступенем ймовірності формування спайкових змін, що потребують адекватної корекції та проведення реабілітаційної терапії. Однак 40% жінок з хламідійною, гонококовою та трихомонадною інфекцією своєчасно не отримують необхідної терапії, саме тоді, коли запальний процес статевих органів досягає апогею і у кожній четвертій жінки формується «хибне коло» репродуктивних проблем [3].

Отже, латентний перебіг ЗЗОМТ, а також складність щодо їхньої своєчасної клінічної та лабораторної діагностики, зумовлюють зростання частоти випадків «нерозшифрованого» захворювання та проведення за таких умов нерационального лікування (без урахування істинного етіологічного фактора) [4].

Саме тому ЗЗОМТ становлять узагальнену проблему, пов'язану із спектром порушень репродуктивного та сексуального здоров'я жінок, зумовлених як переліком причин їхнього виникнення, так і формуванням спектра ускладнень, навіть після проведення терапії [5].

Дослідження останніх років свідчать про зростання частоти ЗЗОМТ, спричинених ППСШ. Щорічно виявляють 500 млн нових випадків сифілісу, гонореї, хламідіозу, трихомоніазу серед чоловіків та жінок репродуктивного віку [6].

Мікробним агентам чи, скоріше, їхнім різноманітним асоціаціям належить провідна роль у виникненні ЗЗОМТ з моменту початку статевого життя.

Серед етіологічних факторів запального процесу органів репродуктивної системи все частіше виділяють мультирезистентні чинники, або їхні L-форми (найпростіші, бактерії, гриби, віруси) зі зміненими біологічними властивостями у численних мікробних асоціаціях, частково за рахунок несистемного та необгрунтованого призначення антибіотиків, гормональних препаратів, цитокінів тощо [7].

Інфекція в гінекології набуває вагомості, що пов'язано також з анатомічними та фізіологічними особливостями статевих шляхів та співвідношеннями, які безпосередньо складаються між мікробним чинником («феномен *vis-a-vis*») або чинниками та макроорганізмом, у кожному випадку по-різному [8].

Верхні відділи статевих органів (матка, маткові труби) вкриті ніжним та вразливим циліндричним епітелієм, який межує з порожниною піхви, епітелій якої більш стійкий до інфекції. Шийка матки – певний кордон між двома епітеліями (плоским та циліндричним). У каналі шийки матки виробляється слиз, збагачений протеазами та бактерицидними ензимами, який виконує роль захисного фільтра, у першу чергу стосовно мікробів, що потрапляють у верхні відділи статевих органів безпосередньо зі сперматозоїдами. Наведені вище бар'єри прохідні для деяких чинників (хламідій, гонококів, молікутів), які мають здібність до попадання у верхні відділи статевих органів трансканалікулярно, а також через ендометрій, з більшою ймовірністю під час проведення інструментальних втручань [9].

Слід зазначити, що ризику загострення запальних захворювань статевої та сечовивідної систем зростають з 25-го до 6-го дня менструального циклу. Даний період перед менструацією та протягом менструації слід розглядати як критичний та сприятливий для поширення інфекції у верхні відділи статевих органів, сечівник, сечовий міхур, нирки.

Менструальні виділення, що накопичуються у піхві, зумовлюють створення пасивного середовища для активації умовно-патогенної флори та реалізації агресивних властивостей збудників. Дефекти ендометрія та рефлюкс менструальної крові спричинюють поширення аеробних та анаеробних бактерій у верхні відділи статевого тракту та сечової системи [10].

Загальновідомо, що сечівник, сечовий міхур та нижня третина сечоводів мають єдине ембріональне походження та розвиваються з єдиного уrogenітального синуса як дві функціонально та анатомічно споріднені системи. Саме тому пошкодження ланцюга однієї з систем часто поєднано з функціональними порушеннями, а можливо, й пошкодженням органів іншої системи, особливо за умови, коли розвиток запального захворювання зумовлений мікст-інфекцією.

Вважається, що початково запальний процес ініціюється лише одним мікробним чинником, що супроводжується зміною локального імунного захисту та створенням сприятливих умов для нашарування інших мікроорганізмів. Переважно «ініціаторами» виникнення таких змін є гонококи, хламідії та трихомонади.

Саме змінам у системі місцевого імунітету відведено провідну роль у формуванні порушень механізмів захисту слизової оболонки каналу шийки матки, сечівника, сечового міхура за умови генералізації інфекції.

Активність дії інфекційних чинників залежить від багатьох факторів: біологічних характеристик самих бактерій, їхнього локального та генералізованого впливу на організм людини, а також від співвідношень, які складаються у кожному випадку безпосередньо між хазяїном та інфекційним агентом. Як відомо, хламідіям та молікутам властива стимульовальна дія стосовно лімфоцитарних реакцій, що зумовлює розвиток поступового фібринозу. Класичні мікробні збудники, наприклад гонококи, трихомонади та інші бактерії, навпаки, стимулюють розвиток грубих піогенних процесів [11].

У разі інфікування мікоплазмами, уреоплазмами, гарднерелами інфекційно-запальний процес може розвиватись тільки за певної концентрації збудників та порушення імунного захисту макроорганізму.

Мікробний антагонізм пояснює захисну роль, яка належить флорі піхви (паличкам Додерлейна). Синергізм мікроорганізмів дозволяє деяким інфекційним агентам потенціювати вірулентність інших мікроорганізмів, яка з часом зростає. Це стосується, в першу чергу, гарднерел та анаеробів [12].

Зазначені механізми свідчать про індивідуальність і неповторність особливостей розвитку запальних захворювань статевих органів у кожному випадку окремо, що, на нашу думку, і пояснює неоднорідність етіологічної структури запальних захворювань статевих органів у чоловіка та жінки при їхньому одночасному обстеженні. Так, при обстеженні нами 112 пар із сімейною безплідністю у 37,5% випадків результати мікробіологічного дослідження етіологічного спектра чинників запальних захворювань статевих органів не співпадали.

На сучасному етапі виділяють чотири основних патогенетичних механізми інфікування придатків матки та потрапляння патогенних та умовно-патогенних чинників у верхні відділи статевих органів. Найбільш поширений механізм потрапляння мікробних чинників у верхні відділи статевих органів – трансканалікулярний (через канал шийки матки по поверхні ендометрія на маткові труби та яєчники) [13].

Схематично модель поширення інфекційного агента (агентів) у верхні відділи статевих органів була представлена J. Wasserheit (1987) [14]:

- захворювання починається з інфікування каналу шийки матки (переважно *C. trachomatis*, *N. gonorrhoeae*, молікутами або асоціацією цих мікроорганізмів);

- спостерігається зростання диспропорції лактобацил та мікроорганізмів у піхві, каналі шийки матки в бік чисельної переваги останніх;

- відзначається витіснення природної флори піхви, каналу шийки матки тотально та перевага паразитарної життєдіяльності мікроорганізмів;

- фінал істинного цервікального патогенезу генералізації інфекції характеризується численим зростанням мікроорганізмів-чинників запального процесу до такої якісної межі, коли істинний збудник спроможний без перешкод потрапляти у верхні відділи статевих органів: ендометрій, маткові труби, яєчники та сечовий міхур. Поетапно пошкоджуються всі відділи генітального тракту, можливо, сечовивідної системи, а з часом і парієтальна очеревина.

Розвиток патологічного процесу в маткових трубах відбувається одночасно з обох боків з характерним патоморфозом, залежним від етіологічного чинника (чинників) запального процесу.

Нами було проведено мікробіологічно-морфологічне дослідження тканин маткових труб, фрагменти яких були отримані під час хірургічного лікування 28 жінок із трубною безплідністю, тобто безпосередньо з вогнища запалення. Аналіз отриманих результатів засвідчив, що в деяких випадках незважаючи на відсутність чинників у вогнищі запалення («абактеріальний сальпінгіт») на перший план виступали ознаки проліферації клітинних елементів епітелію ворсин мат-

кових труб, запальні зміни у підслизовому прошарку не спостерігались, в той час як при виявленні в тканинах маткових труб кишкової та синегнійної палички, протеїв було встановлено виражену лейкоцитарну інфільтрацію строми органа на тлі різкого порушення внутрішньоорганного кровообігу.

При визначенні у тканинах маткових труб мікоплазм відзначено різке порушення внутрішньоорганного кровообігу за рахунок розширення та повнокровності судин на тлі дифузної лімфоїдноклітинної інфільтрації підслизового прошарку органа з ознаками склеротичного пошкодження.

У хворих із салпінгітами хламідійної етіології морфологічні зміни в тканинах маткових труб були особливо виражені і характеризувались перевагою хронічного запального процесу без вираженої лейкоцитарної інфільтрації з ознаками фіброзної деформації ворсин строми та склеротичного пошкодження всієї труби в цілому – феномен «лисої труби» [15].

Проведені попередньо дослідження дозволили встановити причинно-наслідкові «взаємовідносини» макроорганізму та мікроорганізму, результатом яких слід вважати патологічні зміни в тканинах маткових труб з характерним патоморфозом.

Феномен «деградації» парієтальної очеревини та маткових труб, які при хронічному рецидивному запальному процесі поступово перетворюються в сактосальпікси, – це і є свого роду реакції макроорганізму на втручання інфекційного агента і один з основних механізмів, що лежить в основі виникнення трубно-безплідності.

Найчастіше трансканалікулярний механізм поширення інфекції у верхні відділи статевих органів спостерігається серед юних жінок, які мають численних статевих партнерів. Це пояснюється тим, що у юних жінок існує певний дефіцит місцевих факторів імунологічного захисту від інфекції та більш широка зона циліндричного епітелію шийки матки, що зумовлює колонізацію *C. trachomatis*, *N. gonorrhoeae* [16].

При мікробіологічному вивченні фрагментів маткових труб, отриманих під час лапаротомії у 17 юних жінок 16–18 років із тубооваріальними запальними захворюваннями та позаматковою вагітністю, було виявлено хламідії (29,4%), мікоплазми (11,6%), уреоплазми (5,8%), гонококи (5,8%), ентеробактерії (5,8%), гриби (5,8%). У 6 (35,8%) випадках росту бактерій не встановлено. Незважаючи на юний вік обстежених пацієнток, короткий період розвитку захворювання (6–12 міс) виникнення тубооваріальних запальних процесів супроводжувалось незворотними морфологічними змінами у тканинах маткових труб, спричинених бактеріальними чинниками.

Пошук джерела інфекції у жінок встановив, що більшість бактерій та вірусів можуть «транспортуватися» у верхні відділи статевих органів з допомогою сперматозоїдів. Сперматозоїди спроможні розріджувати слизову пробку шийки матки за рахунок імуносупресивного впливу сім'яної рідини, яка вміщує численну кількість мікроорганізмів у фазі її інфікованості [17].

Слід зазначити, що в сучасних умовах при пошкодженні сечостатевого тракту інфекційними збудниками, що передаються статевим шляхом, зміни сперматогенезу спостерігаються на ранніх етапах розвитку захворювання, особливо серед підлітків. Проведене нами поглиблене клініко-мікробіологічне обстеження партнерів юних жінок засвідчило, що у 46,5% з них відзначали зміни сперматогенезу (у 26,6% – астенозооспермія, у 16,6% – олігоспермія, у 3,3% – азооспермія). Отримані результати свідчать про порушення репродуктивного здоров'я у юнаків при розвитку запального процесу статевих органів, спричиненого різними інфекційними збудниками [13].

Інший механізм потрапляння мікроорганізмів у верхні відділи статевих органів пов'язаний із трихомонадами. Трихомонади потрапляють у маткові труби та черевну порожнину

у зластивою для них легкістю і рідко виділяються самотійно, виявляючись у різноманітних мікробних асоціаціях [18]. Так, під час клініко-мікробіологічного та імунологічного обстеження 319 жінок віком від 18 до 36 років із ХЗЗОМТ встановлено, що в етіологічному спектрі чинників запального процесу переважали збудники, що передаються статевим шляхом (хламідії – 34,8%, уреоплазми – 24,1%, мікоплазми – 20,4%), у той самий час, трихомонади виявлялися у численних мікробних асоціаціях у 13,2% випадків і жодного разу – у монокультури. Слід підкреслити, що трихомонади можуть виступати не тільки у якості транспортного засобу для зазначених збудників, але й захищати їх від антибіотиків і, таким чином, зумовлювати рецидиви захворювань.

Крім перелічених шляхів поширення інфекції у верхні відділи статевих органів, ймовірно артеріальне її потрапляння через систему регіональних чи магістральних судин, а також при безпосередньому контакті органів черевної порожнини, пошкоджених запаленням, із придатками матки. У таких випадках розвиток запалення органів малого таза спостерігається вторинно. У кожному випадку окремо розвивання запального процесу відбувається шляхом поєднання декількох механізмів, що і визначає специфіку клінічного розвитку захворювання.

За розвитку хронічного рецидивного запального процесу органів малого таза спостерігається порушення менструальної, генеративної, сексуальної функцій, що зумовлено залученням у ланцюг патологічних реакцій ендокринної, нервової, імунної та інших систем організму.

На основі сучасних даних стосовно етіології, патогенезу та імунопатогенезу інфекційно-запальних захворювань статевих органів у жінок мають бути науково обґрунтовані методологічні підходи до лікування даної патології з урахуванням передумов її виникнення.

Серед основних завдань щодо проведення терапії запальних захворювань статевих органів на основні позиції виведено ерадикацію чинника, досягнення клінічного одужання, попередження виникнення ускладнень запального процесу та ймовірності інфікування інших осіб (партнерів, членів родини) [19].

Досить часто перешкодою в ефективному лікуванні запальних захворювань статевих органів, спричинених ІПСШ, є зростання резистентності різних мікроорганізмів щодо антибактеріальних препаратів, з одного боку, та поширення мікст-інфекцій – з іншого.

Ураховуючи високу ймовірність мікст-інфекцій як чинників запальних захворювань статевих органів, показано проводити терапію відповідно до результатів клініко-параклінічного обстеження, враховуючи, що за певних умов деякі чинники запального захворювання можуть не визначатися, навіть у разі використання сучасних діагностиків. Тому терапія ХЗЗОМТ повинна бути спрямована на усунення *C. trachomatis*, *N. gonorrhoeae*, *M. genitalium*, *M. hominis*, *Ureaplasma* spp.

Слід враховувати також поширення асоціації аеробних та анаеробних бактерій, а саме – *Trichomonas vaginalis*, *Bacteroides* spp., *Peptostreptococcus* spp., *E. coli*, *S. agalactiae*, *Staphylococcus* spp. та ін. [20].

Відзначаючи зазначену вище аргументацію, лікування можна розпочинати вже після отримання біоматеріалу дослідження (бажано зі статевих і сечовивідних шляхів одночасно) для проведення мікробіологічного, вірусологічного дослідження.

При цьому для кожного клініциста першочерговим є безпосереднє визначення клінічних характеристик та ознак ЗЗОМТ відповідно до причин виникнення захворювання. Тому аналіз анамнестичних даних та гінекологічне обстеження слід проводити достатньо ретельно.

Під час вибору тактики лікування ХЗЗОМТ, спричинених мікст-інфекцією у поєднанні з хламідіями, молікутами

(переважає латентний перебіг захворювання), традиційно враховують загальний стан хворих, локалізацію патологічного процесу; характер патологічних змін з боку органів малого таза, сечовивідних шляхів та інших органів і систем; наявність ускладнень, що були зумовлені перебігом запального захворювання сечовивідних шляхів та статевих органів (порушення репродуктивної функції, поширення інфекції на сечовий міхур, нирки тощо).

Отримані попередньо клініко-імунологічні дані свідчать, що ХЗЗОМТ, спричинені хламідіями, а також, певною мірою, молікутами (мікоплазмами та уреаплазмами), супроводжуються зміною показників інтерферонового статусу. При цьому підвищені показники сироваткового інтерферону поєднуються із різким пригніченням здатності клітин периферійної крові до продукції α - та γ -інтерферону *in vitro* у відповідь на адекватну індукцію. Супресія системи ІФН, в першу чергу процесів γ -інтерфероногенезу, є, очевидно, однією з причин тривалого рецидивного перебігу запального процесу, що свідчить про доцільність включення до комплексної терапії хворих препаратів ІФН та його індукторів на перших етапах проведення терапії (особливо за умови хронічного рецидивного перебігу захворювання).

Використання лише антибактеріальних препаратів у лікуванні ХЗЗОМТ хламідійної, мікоплазменної та уреаплазменної етіології (Питель Ю.А., 2001; Ершов А.Ю., 2005) є принциповою помилкою, оскільки інфекція є лише пусковим механізмом запального захворювання.

Для усунення запального процесу даної етіології (на другому етапі лікування) використовують антибактеріальні препарати групи макролідів та доксициклін, а також фторхінолони [22]. За умови наявності мікст-інфекцій бажано, щоб препарат був комплексним і охоплював широкий спектр щодо можливих чинників-асоціантів запального захворювання органів малого таза.

Саме наявність таких антибактеріальних препаратів сприяє активній дії щодо своєчасного усунення ЗЗОМТ, а лікування може бути розпочато одразу після встановлення попереднього діагнозу. Інколи час, витрачений на етіологічну верифікацію діагнозу, має негативні наслідки стосовно прогнозу розвитку захворювання.

Одним із таких комбінованих препаратів є Тифлокс (Mili Healthcare Limited, Велика Британія), що представляє поєднання орнідазолу 500 мг та офлоксацину 200 мг.

Офлоксацину (група фторхінолонів з широким спектром дії) притаманна бактерицидна дія, зумовлена здібністю блокувати бактеріальний фермент ДНК-гіразу, в тому числі саме у мікроорганізмів, резистентних до пеніцилінів, аміноглікозидів, цефалоспоринів, а також мікроорганізмів з чисельною резистентністю. Спектр дії офлоксацину охоплює мікроорганізми: аеробні грамнегативні бактерії – *E. coli*, *Klebsiella* spp., *Salmonella* spp., *Proteus* spp., *Shigella* spp., *Yersinia* spp., *Enterobacter* spp., *Morganella morganii*, *Providencia* spp., *Vibrio* spp., *Citrobacter* spp., *Campylobacter* spp., *Ps. ceracia*, *Neisseria gonorrhoeae*, *N. meningitidis*, *Haemophilus influenzae*, *Acinetobacter* spp., *Moraxella catarrhalis*; аеробні грампозитивні бактерії – стафілококи, включаючи штами, котрі продукують та не продукують пеніциліназу, *Streptococcus* spp. (саме бета-гемолітичні); помірно чутливі до офлоксацину – *Enterococcus faecalis*, *Streptococcus pneumoniae*, *Pseudomonas* spp., *Legionella* spp., *Serratia* spp., *Bacterioides* spp., *Fusobacterium* spp., *Gardnerella vaginalis*, *Ureaplasma urealyticum*, *Brucella* spp., *M. tuberculosis*.

Після вживання офлоксацин майже повністю абсорбується із травного тракту (біодоступність майже 100%), максимальна концентрація у плазмі крові залежно від дози досягається через 30–60 хв. Виводиться в незміненому вигляді, переважно із сечею (9–90%). До складу препарату входить також орнідазол, що

характеризується високою ефективністю при лікуванні протозойних і змішаних інфекцій, а саме: спричинених *Trichomonas vaginalis*, *Entamoeba histolytica*, *Giardia lamblia* (*Giardiasis testinalis*), а також деяких анаеробних бактерій, таких, як *Bacteroides* і *Clostridium* spp., *Fusobacterium* spp., та анаеробних коків. Максимальна концентрація в плазмі досягається протягом 3 год. Виводиться із сечею – 63%, з калом – 22%.

Протипоказанням щодо призначення Тифлоксу є: підвищена чутливість до компонентів препарату, епілепсія, пошкодження центральної нервової системи зі зниженим судинним порогом (після черепно-мозкових травм, інсульту, запальних процесів мозку та мозкових оболонок), вік до 16 років, вагітність, лактація.

Пацієнтам, що вживають Тифлокс, слід уникати впливу прямих сонячних променів, ультрафіолетового опромінення (ртутно-кварцеві лампи, солярій) у зв'язку з невисокою ймовірністю виникнення фотосенсибілізації.

При проведенні антибактеріальної терапії за будь-яких умов слід забезпечувати відновлення мікробіоценозу сечостатевого тракту та сприяти збереженню природного функціонування екосистеми піхви.

На другому і третьому етапі запропонованої терапії ми вважали за доцільне призначати пробіотичний лікарський засіб Лактовіт форте, що містить спори імуномодельовальних бактерій, фолієву кислоту та вітамін В₁₂ задля відновлення власної мікрофлори при дисбіозі кишечника та піхви.

Попередньо проведені дослідження продемонстрували імуномодельовальний вплив та відновлення показників локального імунного захисту при використанні даного препарату, що, на нашу думку, є суттєвим аргументом стосовно попередження рецидивів захворювання.

За інших умов при лікуванні мікст-інфекцій, зумовлених трихомонадами й молікутами, трихомонадами й гарднерелами, трихомонадами й кандидами, перебіг яких, як правило, супроводжується яскравою клінічною симптоматикою, слід урахувувати спроможність трихомонад забезпечувати функцію «резервуара» (TANK-функція) для інших мікроорганізмів [23].

Тому досягнення ерадикації трихомонад з подальшим ефективним видаленням іншої патогенної мікрофлори сприяє попередженню можливих ускладнень і рецидивів захворювання. Відповідно терапію слід також проводити етапно, розпочинаючи з протитрихомонадного лікування.

Серед ефективних протимікробних засобів з бактерицидною дією стосовно трихомонад, облігатних анаеробів, деяких факультативних анаеробів виділено похідні 5-нітроїмідазолів (5-НІАЗ): метронідазол, тинідазол, тернідазол, секнідазол, орнідазол, німоразол, сатринідазол. Зазначені вище препарати даної групи не відрізняються принципово за спектром та ступенем бактеріальної активності, однак існують відмінності стосовно впливу на резистентні форми. Вони дещо різняться біодоступністю, спроможністю проникати через гістогематогенні бар'єри, накопичуватись в органах-мішенях та за тривалістю дії.

Традиційним препаратом, що використовується протягом десятиріч для усунення трихомонадної інфекції, є метронідазол. Однак за останні 40 років чутливість трихомонад стосовно системних етіотропних препаратів-похідних нітроїмідазолу зменшилась в десятки разів [24].

Зменшення чутливості трихомонад до метронідазолу зумовлено персистенцією збудників, безпосередньо активністю лізосомальних ферментів їхніх цитоплазм з притаманною протеолітичною активністю і здібністю пригнічувати дію метронідазолу [25].

До того ж серед причин збільшення числа ускладнень та рецидивів урогенітального трихомоніазу одна з основних – це зростання частоти латентних (первинно-асимптомних) клінічних форм захворювання, що діагностують несвоєчасно

(із запізненням), а також поширення трихомонадно-асоційованих пошкоджень, зумовлених як патогенною, так і умовно-патогенною мікрофлорою [26].

При переоцінюванні підходів у лікуванні запальних захворювань статевих органів, спричинених трихомонадною інфекцією у жінок, на особливу увагу заслуговує раціональне поєднане використання як системної, так і місцевої терапії. Останнє зумовлене тим, що при розвитку запального процесу сечостатевого тракту запускається «каскад» патогенетичних механізмів, що безпосередньо впливає на якісний та кількісний склад мікрофлори піхви.

До того ж, як зазначалося раніше, порушення природної мікрофлори піхви під впливом інфекційного компонента зумовлює створення оптимальних умов для активізації патогенних мікроорганізмів.

Свочасне проведення системної та місцевої протипротозойної терапії у комплексі лікування сприятиме не лише досягненню ерадикації збудників, а також відновленню природної вагінальної мікрофлори з подальшим забезпеченням фізіологічного функціонування органів сечостатевого тракту.

За таких умов відзначено високу ефективність препаратів, складовими яких є орнідазол, секнідазол, німоразол, при проведенні системної терапії уrogenітального трихомоніаза.

Одночасне призначення місцевих препаратів під час лікування вагінальної інфекції потребує дотримання відповідних умов, а саме:

- ефективної дії на трихомонаду, у тому числі на резистентні форми;
- впливу на грамотришувачу і грампозитивну паличкову та кокову флору, а також анаеробні мікроорганізми;
- впливу на всі ланцюги патогенезу, ефективне усунення симптомів запалення: лейкоцитозу, свербіжжю, печії, ексудації;
- відновлення нормобіоценозу: попередження росту грибів, що може бути спровоковано нераціональною антибіотикотерапією; нормалізація рівнів естрогенів та рН піхви;
- відсутності впливу на стан нормобіоценозу (лактобактерії, аероби) і кислотність вмісту піхви;
- мінімальної системної абсорбції (відсутність системної дії; відсутність впливу на органи та системи; відсутність впливу на плід);
- можливості використання жінками різних вікових груп;
- можливості використання за умови наявності супутньої патології (захворювання печінки, крові, центральної нервової системи, цукрового діабету, психічних захворювань);
- можливості призначення вагітним та матерям, які годують;
- високого комплаєнсу (дотримання пацієнтом призначеного режиму вживання лікарського засобу): зручність та простота у використанні, наявність серед складових препарату декількох діючих компонентів без ймовірності виникнення поліпрагмазії [27].

При обґрунтуванні вибору комбінованого засобу для поєданого використання системних та місцевих засобів лікування ЗЗОМТ слід урахувувати склад та дозу компонентів, ймовірність взаємодії (вагінального) засобу із запропонованим системним препаратом.

Препарати, до складу яких входить орнідазол, для досягнення терапевтичного ефекту повинні містити даний компонент у кількості не менше 500 мг, тернідазолу – 200 мг, а метронідазолу – 500 мг. Слід зазначити, що така доза (500 мг) метронідазолу достатня для забезпечення терапевтичної дії, однак за таких умов відзначено резорбцію препарату та відповідно його токсичну дію [28].

Під час лікування ЗЗОМТ також призначають місцеву терапію, перевагу віддають комбінованим протимікробним препаратам. Таким є Мератин Комбі – вагінальні таблетки з широким спектром антибактеріальної дії, що визначено якісним вмістом їхніх складових: 500 мг орнідазолу (проти-

протозойна та протианаеробна активність), 100 мг неоміцину сульфату (вплив на грампозитивну та грамотришувачу аеробну флору), 100 000 ОД ністатину (фунгіцидна дія) та 3 мг преднізолону (протизапальна дія), що ефективно використовується у гінекологічній практиці [29].

Отже, ми виділили основні акценти стосовно обґрунтування диференційованих підходів щодо призначення етапної терапії ЗЗОМТ, спричинених мікст-інфекцією, які можуть бути корисними у практичній медицині.

Мета дослідження: наукове обґрунтування диференційованих підходів до лікування хронічних запальних захворювань статевих органів, спричинених мікст-інфекцією, у жінок репродуктивного віку.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Відповідно до поставленої мети проведено комплексне клініко-мікробіологічне обстеження 72 жінок віком від 18 до 37 років з хронічними запальними захворюваннями статевих органів та тривалістю захворювання від 2 до 11 років.

Залежно від етіологічних факторів та особливостей клінічного перебігу ХЗЗОМТ було виділено групи обстежених:

- I основна група – 38 жінок із запальним захворюванням статевих органів, спричинених мікст-інфекцією (хламідії, моликути);
- II основна група – 34 пацієнтки із ХЗЗОМТ, спричинених мікст-інфекцією (з трихомонадами).

Серед обстежених жінок переважали пацієнтки віком від 25 до 30 років – 55,3% у I та 58,8% у II основних групах.

Для усіх пацієнток було розроблено програму обстеження, яка включала:

1. Клінічне, соматичне, гінекологічне, мікробіологічне, імунологічне обстеження.
 2. Мікробіологічне обстеження з визначенням у зскрібках зі слизових оболонок каналу шийки матки, сечівника та піхви бактерій, грибів, моликутів та хламідій. Визначення наведених мікроорганізмів проводили за допомогою методу ампліфікації нуклеїнових кислот (методом ПЛР) зскрібків з каналу шийки матки, а також використовували культуральну діагностику для підтвердження наявності трихомонад та моликутів.
 3. Імунологічне обстеження жінок включало дослідження одного із показників місцевого імунітету – sIgA у слизу каналу шийки матки.
- Спостереження пацієнток проводили протягом 6 міс.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Вивчення характеру менструальної функції в обстежених жінок продемонструвало, що найчастіше виявляли порушення за типом вторинної альгодисменореї, які спостерігалися у 28,9% обстежених I та 23,5% II основних груп.

Аналізуючи акушерсько-гінекологічний анамнез, було відзначено, що 57,9% жінок I основної групи не народжували, 29,0% – мали в анамнезі 1 пологу, 13,1% – народжували двічі. Натомість серед жінок II основної групи не народжували – 35,2%, мали 1 пологу – 26,5%, народжували двічі – 32,4%, тричі – 5,9%.

Мимовільні аборти відзначено у 18,4% жінок I та в 11,8% II основних груп. Серед обстежених I основної групи у 10,5% спостерігались первинна безплідність, у 14,5% – вторинна. Серед жінок II основної групи первинна безплідність встановлена в 11,8% випадків, вторинна безплідність – у 5,9%.

Аналізуючи клінічний перебіг ХЗЗОМТ, було зафіксовано, що останній на момент обстеження у більшості жінок I основної групи (78,9%) не мав виражених клінічних ознак, і лише 21,1% пацієнток відзначали у минулому загострення захворювання, що супроводжувалось певними клінічними орієнтирами.

Комплексна етапна терапія жінок досліджуваних груп

Показник	Схема 1. Лікування ХЗЗОМТ, спричинених мікст-інфекцією (хламідії та молікути)	Схема 2. Лікування ХЗЗОМТ, спричинених мікст-інфекцією з трихомонадами
I етап	• α - та γ -інтерферон природного походження (противірусний засіб), 28 днів	• Мератин – таблетки 500 мг \times 2 рази на день, 10 днів • Місцева терапія: Мератин Комбі – вагінальні таблетки, вводити щоденно по 1 таблетці у піхву, 10 днів
II етап (10-14 днів)	З 8-го дня терапії: • Тифлокс по 1 таблетці 2 рази на день • Мератин Комбі, вагінальні таблетки, на ніч • Лактовіт форте по 1 таблетці 2 рази на день	• Тифлокс по 1 таблетці 2 рази на день • Лактовіт форте по 1 таблетці 2 рази на день
III етап (10-20 днів)	• Лактовіт форте по 1 таблетці 2 рази на день	• Лактовіт форте по 1 таблетці 2 рази на день • Індуктори α - та γ -інтерферону, або препарати інтерферону (місцевої дії)

Лише ретельний аналіз клінічного перебігу ХЗЗОМТ у жінок I основної групи засвідчив, що у 18,4% спостерігалася загальна млявість, у 15,7% – помірний біль у нижніх відділах живота, у 15,7% – дискомфорт під час сечовипускання. Помірні виділення зі статевих шляхів з домішками мутного або драглистого слизу спостерігалися у 28,9% хворих. Контактні кров'янисті виділення були у 13,2% жінок після кожного статевих акту. До того ж 47,4% відзначали диспареунію. Слід зазначити, що наведені вище клінічні ознаки запального захворювання більшість з обстежених жінок ігнорували, за спеціалізованою допомогою вони звертались переважно з приводу безплідності або ж невиношування вагітності.

У 58,8% жінок II основної групи на перший план виступали скарги на рясні рідкі виділення з неприємним запахом та гнійними проширками зі статевих шляхів, у 35,3% – біль у нижніх ділянках живота, що посилювався напередодні менструації, у 29,4% – дискомфорт під час сечовипускання та диспареунія.

Жінкам цієї групи неодноразово проводили раніше несистемну терапію, переважно із залученням препаратів місцевої дії і, як правило, з тимчасовим ефектом.

Під час гінекологічного обстеження у всіх пацієнток I основної групи було виявлено хронічний сальпінгіт, який у 92,1% з них поєднувався із оофоритом, у 34,2% – із фоновими захворюваннями шийки матки, у 13,1% – із тубооваріальними запальними захворюваннями. У 44,7% жінок даної групи встановлено поєднаний процес органів малого таза III–IV ступеня. Серед жінок II основної групи хронічний сальпінгіт у 61,7% випадків поєднувався із оофоритом, у 47,1% – із фоновими захворюваннями шийки матки, у 2,9% – із тубооваріальними запальними захворюваннями.

У жінок II основної групи (з урогенітальним трихомоніазом) у 23,5% випадків на слизовій оболонці піхви візуалізувалися ділянки з плямистою гіперемією, визначеною в літературі як «леопардовий», «тигровий» кольпіт. При проведенні розширеної кольпоскопії у таких пацієнток після оброблення зони ектоцервіксу 3% розчином Луголя на слизовій оболонці піхвової ділянки шийки матки візуалізувалися мікрозернисті білуваті крапління (симптом «манної круп»). Дана ознака, на наш погляд, може бути врахована при проведенні скринінгової діагностики запальних захворювань статевих органів, спричинених трихомонадами, та взята за основу при створенні діагностичного алгоритму.

До того ж 32,4% обстежених II групи скаржились на диспареунію та 23,5% – на дискомфорт при сечовипусканні, що посилювався напередодні та під час менструації.

У всіх жінок I основної групи методом ПЛР було виявлено у зскрібках з каналу шийки матки *S. trachomatis*, які виявляли в асоціаціях з іншими чинниками.

У 57,9% обстежуваних виявлено бактерії (грампозитивні палички та грамнегативні коки з високим мікробним числом), у 39,5% – гриби, у 14,7% – мікоплазми, у 17,6% – уреоплазми, у 11,8% – гарднерели. У 20,5% жінок мікроорганізми було виявлено в трикомпонентних та у 9,4% – у чотирикомпонентних мікробних асоціаціях.

При цитологічному дослідженні виділень з піхви у 39,5% жінок I основної групи не фіксували лейкоцитарної реакції, у 42,1% лейкоцитарна реакція була поміною (до 30 лейкоцитів у полі зору) та лише у 18,4% спостерігався виражений лейкоцитоз.

У всіх жінок II основної групи методом ПЛР із залученням методу культуральної діагностики було виявлено у біоматеріалі із піхви *Trichomonas vaginalis* в асоціаціях з іншими чинниками і жодного разу – у монокультури.

У 47,1% обстежуваних діагностовано бактерії (грампозитивні палички та грамнегативні коки з високим мікробним числом), у 41,2% – гриби, у 14,7% – мікоплазми, у 17,6% – уреоплазми, у 11,8% – гарднерели. У 29,4% жінок мікроорганізми було виявлено у трикомпонентних та у 11,7% – у чотирикомпонентних мікробних асоціаціях.

Під час цитологічного дослідження виділень з піхви у 91,2% жінок II основної групи спостерігалася виражена лейкоцитарна реакція, у 8,8% – лейкоцитарна реакція була поміною (до 30 лейкоцитів у полі зору).

Дослідження концентрації sIgA у слизу каналу шийки матки встановлено, що даний показник був вірогідно знижений у порівнянні з референтними значеннями ($0,41 \pm 0,17$ г/л) і становив відповідно до груп обстежених $0,19 \pm 0,009$ г/л та $0,08 \pm 0,007$ г/л.

При обґрунтуванні терапії ми виділяли основні принципи її проведення, а саме:

- етапність протизапальної терапії з урахуванням клініко-етіологічних характеристик;
- відновлення нормобіоценозу піхви;
- одночасне обстеження та лікування статевих партнерів (партнерів) у андролога;
- клінічний, мікробіологічний контроль ефективності лікування проводили через 1 міс та клінічний, мікробіологічний, імунологічний контроль – через 3, 6 міс.

Комплексна етапна терапія жінок з ХЗЗОМТ, спричинених мікст-інфекцією (хламідії та молікути), I основної групи розпочинали з призначення препарату рослинного походження, індуктора α - та γ -інтерферону (застосування протягом 28–30 днів).

Через 7 днів від початку лікування призначали антибактеріальний препарат Тифлокс, а також місцево вагінальні таблетки – Мератин Комбі і протикандидозну терапію (таблиця-схема 1).

На I етапі лікування ХЗЗОМТ, спричинених мікст-інфекцією з трихомонадами, призначали протитрихомонадну терапію (системну та місцеву), а на II етапі, враховуючи типове для трихомонад TANK-функцію, рекомендували препарат антибактеріальної дії для лікування змішаних інфекцій – Тифлокс (таблиця-схема 2).

На II та III етапах в обох групах призначали Лактовіт форте – пробіотик з імуномодулюючою дією для відновлення нормобіоценозу кишечника та піхви.

Оцінювання ефективності лікування проводили через 1, 3, 6 міс на підставі відсутності чинників запалення за нега-

тивними результатами ПЛР, зникнення клінічних ознак захворювання, відновлення мікробіоценозу сечостатевого тракту, локального імунного захисту. Результати клінічного та мікробіологічного досліджень наведені на малюнку.

За результатами проведених I та II етапів лікування серед жінок I основної групи позитивну клінічну динаміку відзначено у 92,1% випадків, а мікробіологічні позитивні результати – у 86,8%. Повторно у 5,3% виявляли мікоплазми, у 2,6% – уреаплазми з низьким мікробним числом та у 9,3% – гриби. При цитологічному дослідженні виділень з піхви підвищена або помірна лейкоцитарна реакція не спостерігалась. Саме призначення III етапу лікування за таких умов є, на нашу думку, раціональним.

Призначення препарату Лактовіт форте сприяє відновленню слизової оболонки кишечника і забезпечує умови для росту власної корисної мікрофлори кишечника, відповідно і мікрофлори піхви, що зумовлює нормалізацію біоценозу.

Оцінювання показників місцевого імунітету через 3–4 міс після лікування засвідчило, що досягнуто відновлення показників концентрації sIgA у 65,7% пацієток, середній рівень показників становив $0,36 \pm 0,11$ г/л.

У результаті проведеного I етапу лікування серед жінок II основної групи позитивна клінічна динаміка спостерігалась у 29 (94,5%) пацієток, а етіологічне покращання після одного курсу етапної терапії відзначено у 31 (91,9%) жінки. Повторно трихомонади виявляли у вигляді атипових форм у 3 (8,1%) жінок з тривалістю запального процесу понад 3 роки, котрі раніше неодноразово та несистемно отримували протизапальну терапію, а їхні партнери не лікувалися. У 3 (8,1%) пацієток виявляли мікоплазми та у 4 (11,8%) – уреаплазми з критичним і високим числом, а у 2 (5,0%) – повторно визначали уреаплазми з низьким мікробним числом.

При цитологічному дослідженні помірна лейкоцитарна реакція зберігалась у 11,8% жінок II основної групи після I етапу лікування.

Відповідно до загально визначеної стратегії стосовно діагностики та лікування ЗЗОМТ, то недостатня ефективність терапії пошкодження статевих органів зумовлена: персистенцією збудників, реінфікуванням від статевого партнера, можливістю селекції стійких мутантів (особливо за умови поєднання з іншими чинниками) під впливом субоптимальних доз антибактеріальних препаратів.

Після проведення II етапу терапії позитивну клінічну динаміку відзначено у всіх обстежених даної групи, у 5,8% жінок зберігались уреаплазми з низьким мікробним числом, та у 5,8% визначались гриби. У жодної хворої даної групи не було встановлено підвищення рівня лейкоцитів при дослідженні біоматеріалу з піхви після всіх етапів проведеної терапії.

Оцінювання показників місцевого імунітету через 3–4 міс після лікування засвідчило, що досягнуто відновлення показників концентрації sIgA у 61,8% пацієток II групи, а їхній середній рівень становив $0,34 \pm 0,11$ г/л.

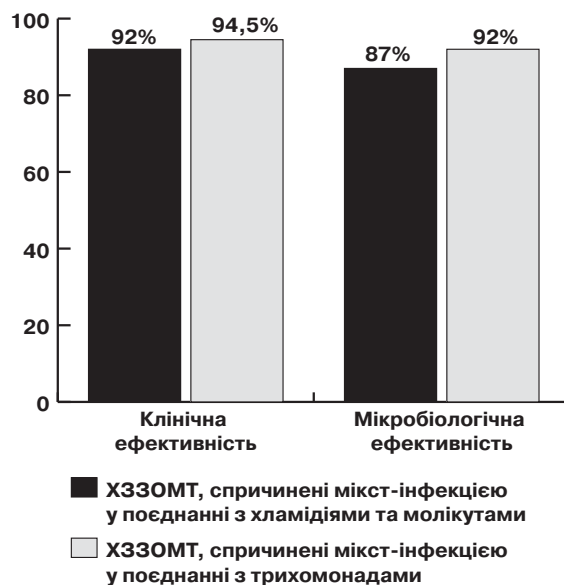
ВИСНОВКИ

Представлений фрагмент клініко-параклінічних досліджень свідчить про те, що запальні захворювання статевих органів у жінок мають переважно поліетіологічну природу; останнє визначає особливості перебігу захворювання та його наслідки.

Відповідно до клініко-параклінічних орієнтирів запальних захворювань органів малого таза (ЗЗОМТ), спричинених мікст-інфекцією, визначено диференційовані підходи щодо вибору протизапальної етапної терапії.

Серед факторів, що сприяють ефективності лікування запальних захворювань статевих органів, спричинених мікст-інфекцією, слід виділяти:

1. Ранню діагностику захворювання.



Результати клінічного та мікробіологічного дослідження в обстежених жінок

2. Виявлення та санацію всіх джерел інфікування.
3. Дотримання етапності проведення протизапальної терапії:

а) при лікуванні хронічних ЗЗОМТ, спричинених мікст-інфекцією (хламідії та молікути), – призначення індукторів α - та γ -інтерферону на першому етапі лікування з подальшим призначенням антибактеріальних препаратів протихламідійної дії з широким спектром щодо можливих чинників-асоціантів ЗЗОМТ (як приклад Тифлокс, що представляє комбінацію орнідазолу 500 мг та офлоксацину 200 мг); одночасне призначення місцевої терапії вагінальними таблетками Мератин Комбі, що діє на анаероби, трихомонади, гриби та бактерії – підвищує загальну ефективність терапії та разом з препаратом Лактовіт форте сприяє відновленню біоценозу піхви;

б) при хронічних ЗЗОМТ, спричинених мікст-інфекцією з трихомонадами, – проведення протитрихомонадної терапії з використанням препаратів системної (Мератин) та локальної (Мератин Комбі) дії на I етапі лікування та призначення етіологічно визначених антибактеріальних препаратів у поєднанні з препаратами протитрихомонадної дії (досягнення протирецидивного ефекту) на II етапі лікування (Тифлокс).

4. Відновлення мікробіоценозу кишечника, піхви, сечівника із застосуванням препарату Лактовіт форте.

5. Проведення корекції імунологічних порушень, відновлення показників локального імунного захисту.

6. Обстеження та одночасне лікування (за необхідності) партнера (партнерів).

7. Клінічний, мікробіологічний контроль ефективності проведеного лікування протягом трьох місяців; імунологічний контроль через 3, 6 міс після проведеного лікування.

Удосконалення методології прогнозування та оцінювання недостатньої ефективності лікування хронічних ЗЗОМТ, спричинених мікст-інфекцією, продовжується.

Упровадження в практичну систему охорони здоров'я обґрунтованих ефективних методів лікування ЗЗОМТ, що базуються на об'єктивних результатах клініко-лабораторної діагностики, урахуванні етіологічних факторів, стану системного та місцевого імунітету, патогенетичних механізмів розвитку запального процесу, сприятиме попередженню його хронізації та виникненню рецидивів.

Сучасна стратегія терапії ЗЗОМТ та вагінальних інфекцій*



Хламідії



Гонokok



Кишкова паличка



Мікоплазма / уреаплазма



Анаероби



Трихомонада



Кандіда



I Антибактеріальна терапія

Тифлокс – комбінований антибіотик повного спектра дії при ЗЗОМТ

Мератин – виражена антитрихомонадна та антианаеробна дія



II Місцева терапія

Мератин Комбі – препарат з повним спектром антимікробної активності та вираженою протизапальною місцевою дією



III Відновлення біоценозу піхви та кишечника**

Лактовіт Форте – відновлює власну кишкову та вагінальну мікрофлору для надійної та довготривалої профілактики рецидивів



ПІКЛУЄТЬСЯ
ПРО ВАШЕ ЗДОРОВ'Я!

Представництво в Україні
01032, м. Київ, б-р. Т. Шевченка, 33-Б,
Бізнес-центр «Європа Плаза»
Тел. (044) 498-13-34, 498-13-35
E-mail: office@mili.net.ua

* Ромащенко О.В. та співавт. Лікування запальних захворювань органів малого тазу, спричинених мікст-інфекцією // Здоров'я жінчини. – 2016 - №6.
** Наказ МОЗ України №417 від 15.07.2011

Інструкція для медичного застосування препарату Тифлокс. Р.П. UA 8062/01/01 від 17.10.2014
Інструкція для медичного застосування препарату Мератин. Р.П. 6456/01/01 від 08.06.2012
Інструкція для медичного застосування препарату Лактовіт Форте. Р.П. UA 0160/01/01 від 30.03.2015
Інструкція для медичного застосування препарату Мератин Комбі. Р.П. № UA/8691/01/01 від 28.10.2013
Повна інформація міститься в інструкціях для медичного застосування вказаних препаратів. Інформаційне повідомлення для розміщення у спеціалізованих виданнях, призначених для медичних установ та лікарів, а також для розповсюдження на конференціях, семінарах, симпозіумах з медичної тематики.

Лечение воспалительных заболеваний органов малого таза, обусловленных микст-инфекцией
О.В. Ромащенко, С.В. Возиянова, А.В. Руденко, Л.Ф. Яковенко

Treatment of inflammatory diseases of the pelvic organs, due to mixed infection
O. V. Romashchenko, S. V. Vozianova, A. V. Rudenko, L. F. Yakovenko

На сегодня отмечен рост частоты воспалительных заболеваний органов малого таза (ВЗОМТ), вызванных инфекциями, передающимися половым путем (ИППП). Причем среди факторов преобладают многочисленные микробные ассоциации (микст-инфекции), в 65–70% случаев обнаруживают хламидии, гонококки, трихомонады, молликуты.

Преимущество латентного течения ВЗОМТ, вызванное данными факторами, является одной из причин несвоевременного и неадекватного лечения воспалительного процесса половых органов и формирования спектра разносторонних нарушений репродуктивного здоровья женщины.

Цель исследования: обоснование дифференцированных подходов к лечению хронических воспалительных заболеваний органов малого таза, вызванных микст-инфекцией.

Материалы и методы. Проведено обследование 72 женщин в возрасте от 18 до 37 лет с ВЗОМТ с длительностью заболевания от 2 до 11 лет.

Согласно этиологическим факторам и особенностям клинического течения ВЗОМТ выделены группы обследованных: I основная группа – 38 женщин с ВЗОМТ, вызванных микст-инфекцией в сочетании с хламидиями, моликутами; II основная группа – 34 пациентки с ВЗОМТ, вызванных микст-инфекцией в сочетании с трихомонадами.

Результаты. Проведенные исследования показали, что хронические воспалительные заболевания половых органов у женщин имеют преимущественно полиэтиологическую природу; последнее определяет особенности течения заболевания и его последствия.

Согласно клинико-параклиническим ориентирам воспалительных заболеваний половых органов, вызванных микст-инфекцией, определены дифференцированные подходы к выбору противовоспалительной этапной терапии.

Заключение. Среди факторов, способствующих эффективности лечения воспалительных заболеваний половых органов, вызванных микст-инфекцией, следует выделить:

1. Раннюю диагностику заболевания.
2. Выявление и санацию всех источников инфицирования.
3. Соблюдение этапности проведения противовоспалительной терапии.
4. Восстановление микробиоценоза кишечника, влагалища, мочеиспускательного канала с применением препарата Лактовит форте.
5. Проведение коррекции иммунологических нарушений, восстановление показателей локальной иммунной защиты.
6. Обследование и одновременное лечение (при необходимости) партнера (партнеров).
7. Клинический, микробиологический контроль эффективности проведенного лечения в течение 3 мес; иммунологический контроль через 3, 6 мес после проведенного лечения.

Внедрение в практическую систему здравоохранения обоснованных эффективных методов лечения ВЗОМТ, основанных на объективных результатах клинико-лабораторной диагностики, учета этиологических факторов, состояния системного и местного иммунитета, патогенетических механизмов развития воспалительного процесса, будет способствовать предупреждению его хронизации и возникновению рецидивов.

Ключевые слова: воспалительные заболевания органов малого таза, микст-инфекция, лечение, Тифлокс, Мератин.

Today the marked increase in the frequency of inflammatory diseases of the pelvic organs (IDPO) caused by sexually transmitted infections (STIs). And among the factors is dominated by numerous microbial associations (mixed infection) in 65-70% of cases detect Chlamydia, gonorrhoea, Trichomonas, Molykote.

The advantage of latent flow IDPO caused by these factors is one of the reasons for untimely and inadequate treatment of the inflammatory process of the genital organs and the formation of a range of violations of reproductive health of women.

The aim of the study: the rationale for differentiated approaches to the treatment of chronic IDPO caused by mixed infection.

Materials and methods. A survey of 72 women aged 18 to 37 years with IDPO with disease duration from 2 to 11 years.

According to etiological factors and clinical course of HSTMT allocated groups were examined: First, the core group of 38 women with HSTMT caused by mixed infection in combination with Chlamydia, Molicutas; the SECOND main group - 34 patients with HSTMT caused by mixed infection in combination with Trichomonas.

Results. Studies have shown that chronic inflammatory diseases of the genital organs in women are predominantly poli-etiological nature; the latter determines the characteristics of the disease and its consequences.

According to clinical and preclinical guidelines inflammatory diseases of the genital organs, caused by mixed infection, defined by differentiated approaches to the choice-stage anti-inflammatory therapy.

Conclusion. Among the factors contributing to the effectiveness of treatment of inflammatory diseases of the genital organs, caused by mixed infection, should be highlighted:

1. Early diagnosis of the disease.
2. Identification and remediation of all sources of infection.
3. Compliance with phasing of conducting anti-inflammatory therapy.
4. The restoration of microbiocenosis of intestines, vagina, urethra with the use of the drug Laktovit Forte.
5. The correction of immunological disorders, the recovery of local immune defense.
6. Examination and the simultaneous treatment (if necessary) partner (partners).
7. Clinical, microbiological control of effectiveness of the treatment for 3 months; immunological control after 3, 6 months after treatment.

Introduction to practical healthcare system of reasonable effective treatments for VSAT based on objective results of clinical and laboratory diagnostics, account etiological factors, state of systemic and local immunity, pathogenesis mechanisms of development of inflammatory process will contribute to the prevention of its chronicity and relapse.

Key words: inflammatory diseases of the pelvic organs, mixed infection, treatment, Tiflox, Meratin.

Сведения об авторах

Ромащенко Оксана Васильевна – ГУ «Институт урологии» НАМН Украины, 04053, г. Киев, ул. В. Винниченко, 9а; тел.: (044) 486-98-90

Возиянова Светлана Витальевна – Национальная медицинская академия последипломного образования имени П.Л. Шупика, 04112, г. Киев, ул. Дорогожицкая, 9; тел.: (044) 413-53-52

Руденко Адель Викторовна – ГУ «Институт урологии» НАМН Украины, 04053, г. Киев, ул. В. Винниченко, 9а

Яковенко Людмила Федоровна – Институт молекулярной биологии и генетики НАМН Украины, лаборатория молекулярных механизмов аутоиммунных процессов, 03680, г. Киев, ул. Академика Заболотного, 150

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Saghi-Nejad H., Wasstrman M., Weidner W., Richardsson D., Goldmeier D. Sexually Transmitted Diseases and sexual function // Journal of Sexual Medicine. – 2010. – Vol. 7. – P. 389–413.
2. Ledger W., Witkin S. Vulvovaginal infection / Manson Pablisishn Ltd. – 2010. – 127 p.
3. Verit F.F., Verit A., Yeni E. The prevalence of sexual dysfunction and associated risk factors in women pelvic pain: A cross-sectional study. Archives of Gynecology and Obstetrics. – 2006. – 274:297–302.
4. Henry-Suchet J. MST: Depistage et Traitement precices // Contracept. Fertil.Sex. – 1999. – Vol. 20. – № 1. – P. 61–66.
5. Markos A.R. The concordance of Chlamydia trachomatis genital infection between sexual partners, in the era of nucleic acid testing // Sex Health. – 2005. – № 2. – P. 23–24.
6. Global prevalence incidence of selected curable sexually transmitted infections. WHO report, Geneva 2012.
7. Pennehouat G, Joly-Guillou ML, Mohseni H, Taarji HB, Madelenat P. Treatment of genital infections in gynecology // Gynecol Obstet Fertil. – 2002. – Vol. 30, № 9. – P. 744–749.
8. Delcroix M. Infections gynécologiques. – Paris, 1997. – 342 p.
9. Henry-Suchet J. L'infection en gynécologie. – Paris, 1994. – 176 p.
10. Ромащенко О.В., Руденко А.В., Білоголовська В.В., Хімич В.І., Антошина Т.М. Діагностика запальних захворювань сечовивідних шляхів та геніталій у жінок // Збірник наукових праць Асоціації акушерів-гінекологів України. – К.: Інтермед, 2003. – С. 271–273.
11. Руденко А.В., Ромащенко О.В., Романенко А.М., Білоголовська В.В., Кузьменко А.С. Роль інфекційних факторів у формуванні порушень репродуктивного здоров'я сім'ї // ПАГ. – 2003. – № 2.
12. Workowski K.A., Berman S.M. Sexually transmitted diseases treatment guidelines // MMWR Recomm. Rep. – 2006. – № 55. – 1–94 p.
13. Ромащенко О.В. Запальні захворювання геніталій у дівчат та підлітків (етіологія, патогенез, прогнозування, лікування). Автореф. ... дис. д-ра мед. наук. – К., 2000. – 36 с.
14. Wasserheit J.N. Pelvic inflammatory diseases and infertility // Am Med J. – 1987. – Vol. 36, № 7. – P. 58–63.
15. Ромащенко О.В., Руденко А.В., Іванюта Л.І., Романенко А.М., Носов А.Т. Клініко-морфологічне співставлення результатів обстеження тканин маткових труб у хворих з безпліддям в залежності від виду збудника // Педіатрія, акушерство та гінекологія. – 1990. – № 2. – С. 62.
16. Ромащенко О.В. Переоценка подходов к диагностике и лечению воспалительных заболеваний гениталий, обусловленных хламидиной инфекцией, с учетом Европейских рекомендаций // Репродуктивная эндокринология. – 2012. – № 1 (3). – С. 51–58.
17. Руденко А.В., Ромащенко О.В., Романенко А.М., Яковенко Л.Ф., Співак М.Я. Сучасні підходи до діагностики запальних захворювань органів малого таза у жінок // Сексологія і андрологія. – К., 2002. – С. 272–277.
18. Epling J. What is the best way to treat trichomoniasis in women? // Am Fam Physician. – 2001. – № 7. – P. 1241–1244.
19. Schwebke JR. Update of trichomoniasis // Sex Transm Infect. – 2002. – № 5. – P. 378–379.
20. European Guidelines for the Management of pelvic Inflammatory Disease, 2010 update.
21. Ross J., Judline P., Nilas L. Eropian guideline for the management of pelvic inflammatory disease / Int J STD AIDS. – 2007. – Vol. 18. – P. 662–666.
22. Center for Disease control and Prevention. Sexually Transmitted Diseases Treatment Guidelaines. MMWR Weekly issue. – 2010. – 17–59 p.
23. Fornia F, Gulmezoglu AM. Interventions for treating trichomoniasis in women // Cochrane Database Syst Rev. – 2003. – № 2: CD000218.
24. Коган Б.Г., Бондаренко Ю.Г. Нитромидазолы вчера и сегодня – 50 лет в борьбе с трихомониазом // Репродуктивное здоровье женщины. – № 5 (34). – 2007. – С. 2–9.
25. Moodley P, Wilkinson D, Connolly C, Moodley J, Sturm AW. Trichomonas vaginalis is associated with pelvic inflammatory disease in women infected with human immunodeficiency virus // Clin Infect Dis. – 2002. – № 4. – P. 519–522.
26. Meri T., Jokiranta T., Suhonen L. Resistance of Trichomonas vaginalis first three cases from Finland and optimization of vitro susceptibility testing under oxygen concentrations // J. Clin. Microbiol. – 2000. – V. 38, № 2. – P. 763–767.
27. Белькова Ю.А., Козлов С.Н. Общие подходы к терапии инфекции, вызванной резистентными к метронидазолу штаммами Trichomona vaginalis // Фарматека. – 2007. – № 14 (144). – С. 20–24.
28. Schmid G, Narcisi E, Mosure D, Secor WE, Higgins J, Moreno H. Prevalence of metronidazole-resistant Trichomonas vaginalis in a gynecology clinic // J Reprod Med. – 2001. – № 6. – P. 545–549.
29. Бойчук А.В. Микст-инфекция в акушерстве и гинекологии и современные подходы к лечению // Здоров, я жінки. – 2006. – № 27. – С. 43–47.

Статья поступила в редакцию 12.07.2016