

НОВЕ В ДІАГНОСТИЦІ ТА ЛІКУВАННІ ХРОНІЧНИХ ЗАПАЛЬНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ ГЕНІТАЛІЙ, СПРИЧИНЕНИХ ХЛАМІДІЙНОЮ ІНФЕКЦІЄЮ

(огляд літератури)

РОМАЩЕНКО О.В., ЯКОВЕНКО Л.Ф., ЩЕРБАК М.А., ХОДЖАВА М.М.

м. Київ

Враховуючи поширеність хламідіозів різної локалізації, а також негативні медко-соціальні наслідки цієї інфекції, першочергово стосовно порушень репродуктивних перспектив, зберігається реальна необхідність як у вдосконаленні традиційних методів діагностики, так і в адекватній інтерпретації отриманих результатів, що є аргументованою підставою ефективного лікування хворих з даною інфекцією [1]. Відповідно, останнім часом було систематизовано методологічні підходи що до діагностики та лікування інфекцій, обумовлених *Chlamydia trachomatis* і переглянуто Європейські рекомендації стосовно вирішення цієї проблеми.

Як відомо, *Chlamydia trachomatis* - облігатний внутрішньоклітинний паразит, що передається статевим шляхом, обумовлюючи причину щорічного інфікування понад 90 мільйонів жінок та чоловіків. Останнім часом відмічено зростання частоти запальних захворювань геніталій даної етіології серед сексуально-активних підлітків з високою ймовірністю формування спектру репродуктивних порушень, що значно перевищує аналогічні ускладнення (безпліддя, позаматкова вагітність, невиношування) серед жінок фертильного віку і свідчить про соціально-медичне значення досліджуваної проблеми.

Chlamydia trachomatis належить до роду *Chlamydia*, що також поєднує *S. muridarum* и *S. suis*. Інші патогенні для людини хламідії - *Chlamydia pneumoniae* и *Chlamydia psittaci* - віднесено до роду *Chlamydia* [9]. Всередині виду *Chlamydia trachomatis* розрізняють три біовари, що поєднує 15 класичних сероварів, а також декілька додаткових сероварів та генетичних варіантів цієї бактерії.

Перший біовар, що спричиняє трахоми, представлено сероварами А-С ; другий біовар, обумовлюючий розвиток урогенітального хламідіозу (не-LGV-біовар), включає серовари D-K; третій біовар, що викликає венеричну лімфогранульому (LGV-біовар) - серовари L1-L3.

Європейські рекомендації, розроблені та прийняті в 2010 році, стосуються виключно інфекцій сечовивідних та статевих шляхів, обумовлених двома останніми біоварами.

Інфікування відбувається за умови безпосереднього контактування слизових оболонок зараженої та незараженої людини під час статевих контактів, а також при проходженні через пологові шляхи матері. Ймовірність інфікування геніталій за умови статевих контактів достатньо висока - 75%, тому на особливу увагу заслуговує стан статевого партнера, можливо партнерів, а пару слід розглядати як «одне ціле».

В поодиноких випадках, при ректальній інфекції, обумовленій LGV-біоваром, існує ймовірність її контактно - побутового шляху поширення (через предмети побуту, сексуальні аксесуари, тощо) [2].

Переважає латентний перебіг запальних захворювань геніталій хламідійної етіології («мовчазні сальпінгіти»), а їх несвоєчасна діагностика обумовлює зростання частоти випадків етіологічно нерозшифрованого запального захворювання і, відповідно, вибору неадекватної тактики лікування при цьому [3]. Виникнення антибіотикостійких форм збудників, їх трансформація в L-форми сприяє формуванню рецидивів, ускладнень та поширенню запальних захворювань геніталій, спричинених хламідіями.

Слід звернути увагу на переоцінку підходів до діагностики урогенітальних хламідіозів, особливо інформативних на початкових етапах розвитку запального захворювання геніталій даної етіології.

Раніше було сформовано концепцію стосовно доцільності проведення порівняльної оцінки інформативності різних тестів етіологічної діагностики запальних захворювань ге-

ніталій з використанням культуральних, серологічних, генетичних, імунофлюорисцентних методів.

Так, сформувалась думка, що виявлення хламідій з найбільшим ступенем достовірності (95-98%) можливо за умови проведення культуральної діагностики на культурі клітин McCoу, L-929. Висока чутливість (95-98%) метода ланцюгової полімеразної реакції (ЛПР), що полягає у детекції збудника, навіть за умови незначної його чисельності, загальноновизнана, однак метод потребував ретельного дотримання вимог проведення.

Вважалось, що одночасне проведення з іншими тестами імунофлюорисцентного дослідження дозволяло оцінювати не лише наявність антитіл хламідій, а також динаміку розвитку запального процесу (виявлення рівня і класу імуноглобулінів вказувало на активність процесу й, певною мірою, можливість його генералізації).

Рутинне цитологічне дослідження зшкрібок циліндричного епітелію також сприяло об'єктивності визначення стану слизової уrogenітального тракту із можливістю в 30-40 % випадків констатації включень, характерних для хламідій, а також, дозволяло переконатися в наявності, або ж, відсутності інших чинників запального процесу [4,5].

Однак, відповідно до сучасних рекомендацій, за для діагностики хламідійної інфекції віддається перевага у використанні лише методу ампліфікації нуклеїнових кислот- МАНК, так як його переваги у порівнянні з іншими діагностичними тестами підтверджено чисельними дослідженнями [6].

МАНК - це група методів, використання яких передбачає вивчення у якості мішені коротку ділянку ДНК або РНК, унікальний для того чи іншого виду збудника (ЛПР-відтворення *in vitro* невеликого фрагмента ДНК - строго специфічного для даного вида збудника; рибосомальна РНК ампліфікація; лігазна ланцюгова реакція). Використання МАНК забезпечує високу ступінь інформативності дослідження, обумовлену тим, що концентрація ампліфіконів – фрагментів ДНК, накопичується в геометричній прогресії, зростаючи в 106-109 разів та забезпечуючи виявлення всіх відомих генотипів і варіантів даного чинника [7].

Вибір МАНК має певні особливості. Так, різні виробники розробили власні технологічні платформи для ампліфікації. Незважаючи на те, що їх чутливість та специфічність можуть певною мірою відрізнитись, при виборі того чи іншого МАНК на особливу роль заслуговує перелік факторів: вартість, тривалість проведення дослідження, можливість одночасного виявлення інших збудників, ступінь автоматизації, й т.ін.. Доступні МАНК відповідають саме таким вимогам [8].

Були переглянуті також підходи стосовно вибору біоматеріалів дослідження. Так, при скринінговому виявленні *Chlamydia trachomatis* і підтвердженні етіологічного діагнозу традиційно рекомендувалось вивчення матеріалу із різних вогнищ паразитування чинника. Враховуючи високий тропізм хламідій до клітин циліндричного епітелію, традиційно проводилось дослідження зшкрібок слизової уретри, цервікального каналу, прямої кишки.

Наразі, при обстеженні чоловіків вивчають першу порцію сечі, жінок – виділення з піхви [9]. Це обумовлено тим, що МАНК, з притаманною для них високою чутливістю, спроможні до ідентифікації даного чинника в вище відміченому біоматеріалі. Саме зручність та простота його отримання є також суттєвим моментом сучасної діагностики. До того ж, чутливість дослідження першої порції сечі у чоловіків - 85-95%, у жінок - 80-90% [10]. Вміст бактерій в першій порції сечі вище, ніж в другій та третій, саме тому вона є інформативною для дослідження. За таких умов наголошується, що інтервал між попереднім сечовипусканням не впливає на результати дослідження [11].

При підтвердженні хламідійної інфекції слід враховувати також рівень гормонів та їх співвідношення в різні фази менструального циклу, тому що вони також можуть впливати на інформативність МАНК при дослідженні виділень з піхви, ступінь бактеріального навантаження. Не безпідставною є думка стосовно того, що бактеріальне навантаження слизової уrogenітального тракту зростає в другу фазу менструального циклу. Водночас, концентрація інгібіторів ампліфікації, безпосередньо в сечі, в виділеннях з піхви досягає максимуму через три тижні після менструації.

Саме тому, в Європейських рекомендаціях наголошено, що найбільш інформативним може бути дослідження виділень з піхви на 3-4 тиждень після останньої менструації [12].

При дослідженні біологічного матеріалу із мигдалин та кон'юнктиви (із-за низького вмісту бактерій в цих взірцях) як у дітей, так і дорослих, методами вибору для діагностики також є МАНК [13]. При проведенні дослідження матеріалу із прямої кишки специфічність МАНК нижче 95%.

Серед чоловіків, які мають гомосексуальні стосунки, за умови позитивних результатів дослідження матеріалу із прямої кишки, рекомендується проводити генотипування хламідій на LGV-біовар [14].

Для переконливості результатів дослідження інколи слід проводити повторне вивчення біологічного матеріалу, як шляхом проведення попередньо використаного методу, або ж із залученням іншого діагностичного тесту. За умови констатації в біологічному матеріалі поодиноких хламідій (визначається в основному в популяції з низькою поширеністю хламідійної інфекції, при латентному перебігу захворювання, хронічній персистуючій хламідійній інфекції), повторне дослідження підтверджує істинність попередніх результатів в 80-90% випадків.

При серологічній діагностиці хламідійної інфекції слід мати на увазі:

- даний метод неінформативний при діагностиці неускладнених цервіцитів та уретритів, диференціальній діагностиці причин безпліддя;
- лише ІФА із використанням синтетичних пептидів не супроводжується перехрестною реакцією;
- тривалість збереження в крові специфічних антитіл точно не встановлено;
- високий титр антитіл до LGV- біовару (класа IgG або ж IgA) свідчить про високу ймовірність інфекції;
- наявність високих титрів IgM свідчить про високий ступень ризику пневмонії новонароджених хламідійної етіології [15].

При проведенні серологічних досліджень слід наголосити, що за умови діагностики венеричної лімфогранулеми (з ушкодженням лімфатичних вузлів) або пневмонії новонароджених - зростання титрів антитіл є достатньо інформативним.

В 90% випадків запальні захворювання геніталій хламідійної етіології у жінок перебігають латентно, а у чоловіків - в 50% випадків. З чисельних літературних джерел відомо, що розвиток уретриту, цервіциту, сальпінгофориту, проктиту даної етіології супроводжуються помірними слизисто-гнійними виділеннями із статевих шляхів, посткоїтальними кров'янистими виділеннями, нелокалізованою біллю в нижніх ділянках живота, біллю під час статевого акту (диспареунією), набряком шийки матки, міжменструальними кров'янистими виділеннями, дискомфортом при сечовипусканні.

Пацієнтки, як правило, звертаються за спеціалізованою гінекологічною допомогою несвоєчасно, коли зміни з боку геніталій досягають свого апогею (поєднання хронічних сальпінгофоритів, перисальпінгітів з фоновими захворюваннями шийки матки, ендометритом), обумовлюючи в подальшому спектр репродуктивних і соматичних порушень (анатомо-функціональні зміни з боку маткових труб, невиношування вагітності, реактивний артрит, перигепатит, проктит, кон'юнктивіт).

Як наголошено в Європейських рекомендаціях, 10% жінок, які перенесли хоча б епізод загострення запального захворювання геніталій хламідійної етіології у випадку відсутності адекватної терапії включено до групи високого ризику формування порушень репродуктивної функції, що значно перевищує, наприклад, аналогічні наслідки при гонококовій інфекції [16].

Проведені нами раніше дослідження дозволили переконатися, що у жінок, госпіталізованих на хірургічне лікування з приводу трубного безпліддя, обумовленого хламідійною інфекцією, анатомо-функціональні зміни з боку органів малого тазу були значними і супроводжувались типовою «тріадою ознак», на думку J.Henry-Suchet, характерних виключно для хламідійного ушкодження [17]:

- чисельні спайки з яскравим судинним малюнком, що у вигляді «муфт» охоплюють маткові труби, яєчники;
- псевдобульозні висипання на парієтальній очеревині;
- накопичення драглистої рідини в Дугасовому просторі.

В морфологічному субстраті ушкоджених хламідійною інфекцією тканин маткових труб на перший план виступає склероз підслизового і слизового прошарків труби, фіброзної деформації їх ворсин [18]. Складається враження, що запальний процес даної етіології перебігає поволі, з поступовим розвитком склеротичної деструкції ушкодженого запаленням органа, фіброзною деформацією строми ворси, їх ригідністю з формуванням феномену «лисої труби» (рис.1).

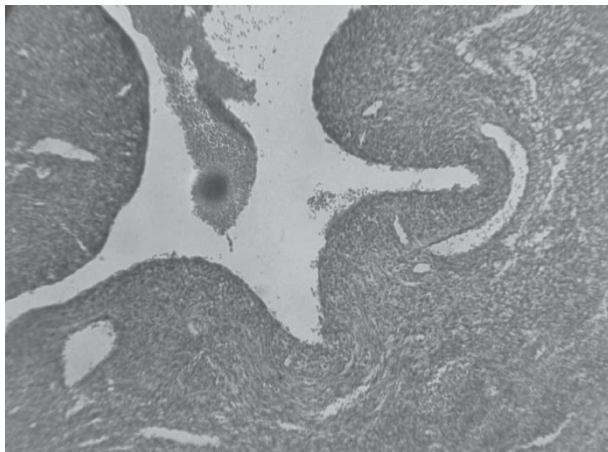


Рис. 1. Хвора П., 45 років. Виражений склероз підслизового і слизового прошарків маткової труби, відсутність ворсин в просвіті труби Феномен «лисої труби». Гематоксилин-еозин. Збільшення 40×7.

Отже, хронічні запальні захворювання геніталій хламідійної етіології характеризуються значними змінами гістоархітекtonіки маткових труб й розвитком їх анатомо-функціональної «неповноцінності», відновлення функціональної активності яких пов'язано із значними труднощами, особливо за умови використання традиційних консервативних методів лікування на більш віддалених етапах розвитку запального процесу, коли зміни з боку органів малого тазу стають незворотними [19].

Низьку ефективність лікування хронічних запальних захворювань геніталій хламідійної етіології за умови використання традиційних терапевтичних заходів пояснюють недостатніми мінімальними інгібуючими концентраціями (МІК) антибактеріальних препаратів стосовно хламідій у вогнищі ушкодження, а саме - в епітеліальних клітинах склеротично змінених маткових труб.

Слід також висвітлити проблему хронічного персистуючого перебігу хламідійної інфекції, котра потребує переоцінки як в її усвідомленні, так і стосовно традиційних підходів в лікуванні.

Отже, вдосконалення методів терапії запальних захворювань органів малого тазу хламідійної етіології у жінок з урахуванням біологічних особливостей і патогенетичних (в тому числі імунопатогенетичних) механізмів розвитку захворювання – одна із актуальних потреб сучасної гінекології.

Розглядаючи тактику лікування, слід враховувати загальний стан пацієнтів, локалізацію патологічного процесу, характер патологічних змін, як з боку органів малого тазу, так і інших органів та систем, їх взаємозв'язок, наявність ускладнень внаслідок перенесеного запального процесу хламідійної етіології.

Важливо за таких умов пару розглядати як «одне ціле» - в єдиному контексті, не обмежуючись схематичним призначенням кожному з партнерів лікування, що нагадує дзеркальне відображення рекомендацій одного з обстежених.

Лікування пари – це можливість тактовного й аргументованого діалогу гінеколога, андролога, уролога з метою досягнення як ефективного результату, так і попередження рецидивів запального процесу, його негативних наслідків.

При висвітленні підходів в лікуванні урогенітальних хламідіозів слід виділяти можливість розвитку моноінфекції хламідіозу (зустрічається в умовах сьогодення в поодиноких випадках), а також асоційованого ушкодження геніталій ймовірними варіантами мікст-інфекції.

Отже, при констатації *C.trachomatis* слід враховувати наявність можливих «асоціантів», в першу чергу віднесених до чинників, що передаються статевим шляхом. За таких умов важливо наголосити, що хламідійна інфекція сприяє зростанню ризиків ураження ВІЛ-інфекцією та іншими ІПСШ, а також їх поширенню, тому серед таких пацієнтів необхідно виключати ймовірність гепатиту В, гонореї, сифіліса та ВІЛ-інфекції [20,21].

Перебіг хламідійної інфекції як в монокультурі, так і в асоціації, не має однозначних перспектив ускладнень захворювання, зокрема в кожному випадку розвиток запального процесу та його наслідки формуються за «індивідуальним сценарієм», відповідно до феномену «vis-a-vis» -неповторних співвідношень між мікро- та макроорганізмом. В даному випадку на особливу увагу і уточнення заслуговує хронічна персистуюча форма захворювання даної етіології.

Слід зазначити згадану неодноразово раніше нечутливість *C.trachomatis* до переліку традиційних в даному випадку препаратів, що певною мірою пояснює неефективність лікування на тому чи іншому етапі розвитку захворювання. Поширеність нечутливих штамів вивчається.

В комплексній протизапальній терапії, як наголошується в останніх Європейських рекомендаціях, надають перевагу використанню 16-членних макролідів, серед яких частота и успішність вибору в кожній країні має свої особливості. Так, для лікування неускладненого урогенітального хламідіозу рекомендують азитроміцин по 500 мг в перший день та по 250 мг з 2 по 5 день.

В багатьох країнах світу пріоритетну позицію займає вільпрафен (джозаміцин), що призначається в дозі по 500 мг per os 3 рази на добу 7-10 днів.

Доксициклін по 100 мг per os 2 рази на день протягом 7 - 10 днів за результатами метааналізу також достатньо ефективний. Слід зазначити, що із переліку препаратів виключено фторхінолони та еритроміцин [22].

Акцентується увага на терапії, що спрямована на усунення асоційованого інфікування урогенітального тракту. На особливу увагу при цьому заслуговує запальний процес з боку органів малого тазу, спричинений асоціацією *C.trachomatis* та *M.genitalium* [23].

Віддалені наслідки мікоплазменної інфекції потребують подальшого дослідження, до того ж сформувалась певна неоднозначність стосовно вибору тактики лікування за таких умов. Однак, в Європейських рекомендаціях акцентується увага на доцільності проведення ретельного обстеження жінок з метою виявлення хламідійної та мікоплазменної інфекції, особливо за наявності рецидивуючого перебігу захворювання [24].

Все частіше з'являються за таких умов повідомлення про неефективність одноразового прийому азитроміцину в дозі 1 г й високу ймовірність формування нечутливості *M.genitalium* та *C.trachomatis* за таких умов до макролідів [25]. Тому при лікуванні слід уникати одноразової (скороченої) моделі терапії, а призначати азитроміцин по 500 мг на першу добу та по 250 мг другу- п'яту добу, або ж призначати курс терапії з джозаміцином по 500 мг три рази на добу впродовж 7-10 днів [26].

Серед наслідків ІПСШ, на особливу увагу заслуговує хронічно-рецидивуючий перебіг запальних захворювань органів малого тазу (ХЗЗОМТ), спричинених хламідіями. Ступінь важкості таких ускладнень та витрати на їх лікування свідчать про реальну потребу у створенні та вдосконаленні скринінгових програм із забезпеченням своєчасного виявлення інфікування урогеніталій ІПСШ. Відповідно, адекватне проведення за таких умов антимікробної терапії сприятиме зменшенню частоти ХЗЗОМТ, а також ступеню і спектру їх негативних наслідків.

В загальноновизнаних керівництвах обґрунтовано рекомендації стосовно лікування ХЗЗОМТ із включенням ефективної антибактеріальної терапії. Емпірична терапія за таких умов повинна забезпечувати ефективність стосовно основних чинників ХЗЗОМТ: *N.gonorrhoeae*, *C.trachomatis*, *M.genitalium* та анаеробних бактерій [27].

Згідно Європейських рекомендацій в групах з високою поширеністю хламідіозу (а саме вище 5%) необхідно проводити обстеження на *C. trachomatis* до та під час вагітності і при позитивних результатах – здійснювати адекватне лікування.

Загальновідомо, що хламідіоз під час вагітності може спричиняти передчасні пологи, народження недоношених дітей, кон'юнктивіт та пневмонію новонароджених.

При виборі препаратів і проведенні антихламідійної терапії під час вагітності слід враховувати ймовірність негативного впливу на розвиток плоду та перебіг вагітності. Шляхом проведення метааналізу в результаті обстеження 587 вагітних встановлено, що призначення азитроміцину, еритроміцину, амоксициліну тощо, характеризується досягненням бажаної ефективності. Однак, в групі жінок, які приймали еритроміцин, частота побічних ефектів була вищою. Отже, еритроміцин для лікування вагітних з констатованою хламідійною інфекцією не рекомендується [21].

В країнах, де зареєстровано джозаміцин, він зарекомендував себе як безпечний та ефективний препарат і активно використовується для лікування хламідійної інфекції у вагітних. Препаратом вибору, що призначається під час вагітності є також азитроміцин. Допустимо призначення амоксициліну по 500 мг per os 4 рази на добу впродовж 7 днів. Слід зауважити, що збереження амоксициліну в переліку препаратів при лікуванні УГХ обумовлено певною мірою ступенем безпеки його призначення у вагітних, а не ерадикаційним потенціалом. Необхідно пам'ятати за таких умов про високу ймовірність формування хронічної персистоючої форми хламідійної інфекції, що потребує ретельного спостереження та більш активних дій в післяпологовому періоді. Наголошується, що при цьому важливо контролювати зростання рівнів БТШ (білків теплового шоку) 60 кД в крові, що є свідченням реактивації процесу і критерієм якісних змін стосовно клінічного перебігу уrogenітальних хламідіозів. Оцінюючи інформативність даного тесту, переконались в його достовірності при лікуванні жінок із хронічними запальними захворюваннями органів малого тазу хламідійної етіології, що і буде представлено нами в наступних наукових повідомленнях.

Вдосконалення методології прогнозування наслідків захворювання із своєчасною оцінкою недостатньої ефективності лікування хронічних запальних захворювань геніталій хламідійної етіології продовжується. Передбачається, що недостатня ефективність проведення терапії хламідійного ушкодження геніталій обумовлена:

- персистенцією збудника;
- реінфікуванням;
- можливістю селекції стійких мутантів (особливо за умови мікст-інфекцій) під впливом субоптимальних доз азитроміцину (1 г одноразово) та інших препаратів.

При проведенні повторного курсу терапії, у випадку неефективності попередньої, рекомендується призначати лікування тривалістю 10-14 днів з включенням доксіцикліну або ж джозаміцину.

Контроль ефективності проведеної терапії слід здійснювати з урахуванням особливостей клінічного стану (в першу чергу), а також використанням БТШ 60 кД в крові та МАНК. Останній тест може бути інформативним не раніше 4-6 тижнів після проведеної терапії, так як не дозволяє відрізнити живі хламідії від нейтралізованих (елімінація хламідій із клітин та тканин складає 1-1,5 місяця). За такий період після проведеної терапії можуть зберігатися позитивні результати при проведенні МАНК за рахунок тривалості збереження залишків мікроорганізмів.

Слід також враховувати високий ступінь ризику недостатньої ефективності лікування уrogenітального хламідіозу, що потребує неодноразового розширеного обстеження, яке необхідно проводити хворим не раніше, ніж через три місяці після завершення терапії [28].

Отже, вище представлені дані свідчать про реальну необхідність переоцінки системи організаційних заходів стосовно своєчасного виявлення ушкодження органів малого тазу інфекціями, що передаються статевим шляхом, особливо хламідій, і ефективного проведення в таких випадках адекватного лікування.

ЛІТЕРАТУРА

1. *Devid Barlow*. Sexually Transmitted Infections. - Oxford, 2010. - p. 135.
2. *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.
3. *Quayle A.J.* The innate and early immune response to pathogen challenge in the female genital tract and the pivotal role of epithelial cells. // *J Repro Immunol* – 2002 - Vol. 57 - P. 61-79.
4. *Шманек Т.П., Новиков Е.А., Гаврюшкин А.В.* Сравнительная оценка активности полимеразной цепной реакции и реакции иммунофлюоресценции при диагностики урогенитальных инфекций // *Микробиол. журнал.* - 1998. - №1 - С. 86-88.
5. *Руденко А.В., Кругликов В.Т.* Иммуноферментный анализ: 30-летний опыт диагностической практики // *Лаб.диагностика* – 1999 - №3 - С. 11-20.
6. *Watson E.J., Templeton A., Russell I., Paavonen J., Mardh P.A. et al.* The accuracy and efficacy of screening tests for Chlamydia trachomatis: a systematic review // *J. Med. Microbiol* – 2002 - Vol. 51 – P 1021-1031.
7. *Levett P.N., Brandt K., Olenius K. et al.* Evaluation of three automated nucleic acid amplification systems for detection of Chlamydia trachomatis and Neisseria gonorrhoeae in first-void urine specimens // *J Clin. Microbiol* – 2008 – Vol. 46 - P. 2109-2111.
8. *Morre S.A., Ouburg S., van Agtmael M.A., de Vries H.J.* Lymphogranuloma venereum diagnostics: from culture to real-time quadriplex polymerase chain reaction // *Sex Transm Infect* – 2008 - Vol. 84 - P. 252-253.
9. *Gaydos C.A., Ferrero D.V., Papp J.* Laboratory aspects of screening men for Chlamydia trachomatis in the new millennium // *Sex Transm Dis* – 2008 - Vol. 35 - P. 28-33.
10. *Cook R.L.* Systematic review: noninvasive testing for Chlamydia trachomatis and Neisseria gonorrhoeae // *Ann Intern Med* – 2005 – Vol. 142 - P. 914-925.
11. *Chernesky M.A., Jang D., Chong S.* / Impact of urine collection order on the ability of assays to identify Chlamydia trachomatis infections in men // *Sex Transm Dis* – 2003 - Vol. 30 - P. 345-347.
12. *Moller J.K., Andersen B., Olesen F. et al.* Impact of menstrual cycle on the diagnostic performance of LCR, TMA, and PSA for detection of Chlamydia trachomatis in home obtained and mailed vaginal flush and uriner samples // *Sex Transm. Infect* – 1999 - Vol. 75 - P. 228-230.
13. *Ota K.V. et al.* Detection Neisseria gonorrhoeae and Chlamydia trachomatis in pharyngeal and rectal specimens using the BD Probetec ET system, the Gen-Probe Aptima Combo 2 assay and culture // *Sex Transm. Infect* – 2009 - Vol. 85 - P. 182-186.
14. *Annan N.T., Sullivan A.K., Nori A. et al.* Rectal Chlamydia – a reservoir of undiagnosed infection in men who have sex with men // *Sex Transm. Infect* – 2009 - Vol. 85 - P. 176-179.
15. *Mouton J.W., Peeters M.F., van Rijsoort-Vos J.H., Vercooyen R.P.* Tubal factor pathology caused by Chlamydia trachomatis: the role of serology // *Int. J STD AIDS.* - 2002 - 13 Suppl. - №2 - P. 26-29.
16. *Ross J., Judline P., Nilas L.* European guideline for the management of pelvic inflammatory disease // *Int. J STD AIDS* 2007 - № 18 - P. 662-665.
17. *Henry-Suchet J.L.* Infection en gynecologie. - Paris, 1994 – 176 p.
18. *Руденко А.В., Ромащенко О.В., Романенко А.М., Білоголовська В.В., Кузьменко А.Є.* Роль інфекційних факторів у формуванні порушень репродуктивного здоров'я сім'ї // *ПАГ* – 2003 - №2.
19. *Ромащенко О.В.* Запальні захворювання геніталій у дівчат та підлітків (етіологія, патогенез, прогнозування, лікування). Автореф. доктор. дис. - Київ, 2000. – 36 с.

20. *Seiwert K., Rupp J., Klinger M. et al* / Growth cycle-dependent pharmacodynamics of antichlamydial drugs // *Antimicrob Agents Chemother* – 2005. - Vol. 49. - P. 1852-1856.
21. *Lanjouw E., Ossewarde J.M, Stray A., Boag F.* European guideline for the management of *Chlamydia trachomatis* // *Int J.STD AIDS* – 2010. - Vol. 21. - P. 729-37.
22. *Workowski K.A., Berman S.M.* Sexually transmitted diseases treatment guidelines // *MMWR Recomm. Rep.* – 2006. - № 55. - 1-94 p.
23. *Ross J.D.* Is *Mycoplasma genitalium* a cause of pelvic inflammatory disease? *Infect Dis Clin North Am* – 2005. - Vol.19. - P. 407-413.
24. *Huggerty C.L.* Evidence for a role of *Mycoplasma genitalium* in pelvic inflammatory disease // *Curr Opin Infect Dis* – 2008. - № 21. - P. 65-69.
25. *Jensen J.S., Bradshaw C.S., Tabrisi S.N. et al.* Azithromycine treatment failure in *Mycoplasma genitalium*-positive patients with nongonococcal urethritis is associated with inducible macrolid resistance // *Clin Infect Dis.* – 2008. - Vol.47. - P. 1546-1553.
26. *Bradshaw C.S., Chen M.Y., Fairley C.K.* Persistence of *Mycoplasma genitalium* following azithromycine therapy // *PLoS One* – 2008. - №3. - P. 3618.
27. *Гомберг М.А.* Новые европейские рекомендации по ведению больных с хламидийной инфекцией // *Здоровье женщины.* №4. 2011. - С. 21-23.
28. *Ledger W., Within S.* *Vulvovaginal infections.* - MANSON PUBLISHING-2010. - p. 128.

УДК 618.14 – 006.36:616 – 053.31:612.664

ПРОБЛЕМИ ГРУДНОГО ВИГОДОВУВАННЯ ДІТЕЙ ВІД МАТЕРІВ З ЛЕЙОМІОМОЮ

СКРИПЧЕНКО Н.Я., ЧЕРНЕНКО Т.С., СРІБНА В.С., ТИХА В.Г.

м.Київ

На підставі чисельних популяційних досліджень статистикою встановлено, що лейоміома матки стала найбільш поширеним захворюванням статевої сфери жінок фертильного віку. В останнє десятиріччя в Україні відмічено зростання кількості лейоміом майже в 2,5 рази [5]. На розвиток лейоміом впливають різні фактори агресії, як екзогенні, так і ендогенні.

Дослідниками доведено, що в репродуктивному віці має місце бурхливий ріст лейоміом (до 62,2%), обумовлений опортуністичними інфекціями, в тому числі і вірусними, серед яких значна роль відводиться герпетичній інфекції [4]. Зростання частоти поєднання лейоміоми матки і вагітності зумовлено, по-перше, зростанням віку середньостатистичної первістки (гормональні порушення зустрічаються частіше саме після 30 років), а по-друге, вдосконаленням методів діагностики. Лейоміома матки під час вагітності діагностується у 5-6% жінок, а у вагітних старших за 35 років – у 30% випадків.

Герпетична інфекція у вагітних належить до числа найпоширеніших захворювань, які визначають утробне інфікування, ембріо- і фетопатії, акушерську патологію. За даними вітчизняних та закордонних дослідників герпетична інфекція у вагітних трапляється в 7-35% випадків [3]. Вперше під час вагітності інфікуються 1-12% жінок, утробне інфікування виявляють у 0,4-2,3% новонароджених.

Відомо, що вірусна інфекція в деяких випадках може бути пусковим механізмом появи і росту лейоматозних вузлів, це підтверджується і тим фактом, що у вагітних з множинними вузлами частіше виявлялися високі титри IgG до вірусів герпесу I і II типу, як окремо кожного типу, так і в поєднанні. ВПГ в організмі зберігається протягом всього