

**Міністерство охорони здоров'я України
Національна Академія медичних наук України
Український центр наукової медичної інформації та
патентно-ліцензійної роботи**

**ОПТИМІЗАЦІЯ ЛІКУВАННЯ ХРОНІЧНИХ ЗАПАЛЬНИХ
ЗАХВОРЮВАНЬ СТАТЕВИХ ОРГАНІВ У ЖІНОК ФЕРТИЛЬНОГО
ВІКУ З УРАХУВАННЯМ МІЖНАРОДНОГО ДОСВІДУ
(методичні рекомендації)**

Київ - 2017

Установа - розробник: ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології НАМН України»

Автори: к.мед.н., с.н.с. Подольський Вл.В - завідувач відділення «Проблем здоров'я жінки фертильного віку» ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології Національної академії медичних наук України», м.Київ

д.мед.н., професор Подольський В.В. - керівник відділення «Проблем здоров'я жінки фертильного віку» ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології Національної академії медичних наук України», м.Київ, тел.044-484-40-64

к.мед.н. професор Федорич П.В. - професор кафедри Військової загальної практики – сімейної медицини Української військово-медичної академії. Начальник курсу дерматології та венерології, м. Київ

Рецензенти:

Перший проректор НМАПО ім. П.Л. Шупика, чл.-кор. НАМН України, доктор медичних наук, професор Ю.П. Вдовиченко

Чл.-кор. НАМН України, професор, д.мед.н. Б.М. Венцківський

ЗМІСТ

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ, СИМВОЛІВ, ОДИНИЦЬ, СКОРОЧЕНЬ І ТЕРМІНІВ.	4
ВСТУП.....	5
РОЗДІЛ 1. СУЧАСНІ ЕТІОЛОГІЧНІ ЧИННИКИ ХРОНІЧНИХ ЗАПАЛЬНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ СТАТЕВИХ ОРГАНІВ У ЖІНОК ФЕРТИЛЬНОГО ВІКУ	6
РОЗДІЛ 2. КЛІНІКО-ЕПІДЕМІОЛОГІЧНА ТА МІКРОБІОЛОГІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА СТАНУ ЗДОРОВ'Я ЖІНОК ФЕРТИЛЬНОГО ВІКУ З ХРОНІЧНИМИ ЗАПАЛЬНИМИ ЗАХВОРЮВАННЯМИ СТАТЕВИХ ОРГАНІВ	8
РОЗДІЛ 3. ОБГРУНТУВАННЯ ОПТИМІЗАЦІЇ ЛІКУВАННЯ ХРОНІЧНИХ ЗАПАЛЬНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ СТАТЕВИХ ОРГАНІВ У ЖІНОК ФЕРТИЛЬНОГО ВІКУ	11
ВИСНОВКИ.....	15
ПЕРЕЛІК РЕКОМЕНДОВАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ	16

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ, СИМВОЛІВ, ОДИНИЦЬ, СКОРОЧЕНЬ І ТЕРМІНІВ.

ЖФВ	- жінки фертильного віку
ХЗЗСО	- хронічні запальні захворювання статевих органів
КУО	- колонії утворюючі організми
РЗ	- репродуктивне здоров'я
ІПСШ	- інфекції, що передаються статевим шляхом

ВСТУП

Дослідження провідних вчених нашої країни [4,5], проведені в попередні роки показали, що стан репродуктивного здоров'я (РЗ) населення України викликає особливе занепокоєння, оскільки він не тільки не відповідає міжнародним стандартам, але й особливо в останнє десятиріччя зазнав впливу різноманітних негативних чинників, які продовжують спричиняти зростання жіночої захворюваності.

Особливу загрозу для РЗ жінок становлять хронічні запальні захворювання статевих органів (ХЗЗСО), які при несвоєчасній діагностиці та лікуванні впливають на ризик виникнення інших порушень РЗ, таких як: безплідність, порушення менструального циклу, гіперпластичних змін статевих органів та інших ускладнень, що виникають в поєднанні з змінами вегетативного гомеостазу [3,6].

Складні умови сучасного життя, які виражаються не тільки в змінах соціально-економічних умов, погіршенні екологічної ситуації та розповсюдженні інфекцій, в тому числі і тих, що передаються статевим шляхом, призводять до зменшення кількості жінок, у яких вагітність і пологи протікають без ускладнень. Стан здоров'я жінок, на який впливає соматична захворюваність, зокрема соматоформні захворювання, що супроводжуються порушенням вегетативного гомеостазу та гінекологічна захворюваність обумовлює розвиток акушерських і перинатальних ускладнень, що призводить до народження дітей в порушеному стані.

Важливість проблеми полягає в тому, що останніми роками питома вага запальних захворювань жіночих статевих органів, серед іншої гінекологічної патології збільшується. Інфікованість населення, саме молодого репродуктивного віку є загрозою не тільки для здоров'я населення нашої країни, але й несприятливим фактором, що може впливати на стан здоров'я майбутніх поколінь.

Проте, віддалені ефекти від ХЗЗСО та розвиток перинатальних порушень до цього часу вивчалися мало.

Не проводився кореляційний аналіз віддалених результатів впливу показників стану РЗ жінок фертильного віку (ЖФВ) на розвиток певних перинатальних порушень.

Існуюча система надання медичних заходів, направлених на покращення РЗ жінок та профілактику віддалених результатів ХЗЗСО потребує оптимізації з урахуванням міжнародного досвіду.

Дослідження захворюваності ЖФВ на ХЗЗСО були проведені в рамках таких НДР: «Дослідити стан репродуктивного здоров'я жінок фертильного віку з

порушеннями вегетативного гомеостазу», 2014-2016 рр., № держреєстрації 01.14.U003091, керівник професор Подольський В.В. відповідальний виконавець Подольський Вл.В., «Дослідити вплив сучасних медико-соціальних факторів на стан репродуктивного здоров'я жінок фертильного віку, що перенесли артіфіційний аборт», 2017-2019 рр., № держреєстрації 01.17.U004536, керівник професор Подольський В.В. відповідальний виконавець Подольський Вл.В., «Дослідити можливості оптимізації лікування ерозії шийки матки у жінок фертильного віку з хронічними запальними захворюваннями статевих органів», 2017-2018 рр., № держреєстрації 01.14.U003091, керівник професор Подольський В.В. відповідальний виконавець Подольський Вл.В. Результати НДР вказують на високий рівень захворюваності жіночого населення на ХЗСО, що потребує оптимізації лікування цих захворювань з урахуванням міжнародного досвіду. Це стало підставою для написання методичних рекомендацій.

РОЗДІЛ 1. СУЧАСНІ ЕТІОЛОГІЧНІ ЧИННИКИ ХРОНІЧНИХ ЗАПАЛЬНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ СТАТЕВИХ ОРГАНІВ У ЖІНОК ФЕРТИЛЬНОГО ВІКУ

Характерною особливістю ХЗСО в сучасних умовах є їх поліетіологічність. Спектр збудників, які викликають запалення внутрішніх жіночих статевих органів, досить широкий і включає бактерії, що, як правило, колонізують піхву та нижній відділ цервікального каналу (грампозитивні та грамнегативні аеробні, факультативно-анаеробні та облігатно-анаеробні мікроорганізми ендогенної флори), а також збудників, що передаються статевим шляхом. Найчастіше серед збудників - представників ендогенної флори виділяють види роду бактероїдів, клостридій, пептострептококи, стафілококи, кишкову паличку, стрептококи групи В. До ХЗСО часто призводять інфекції, що передаються статевим шляхом. Основне місце тут займають так звані інфекції нового покоління — хламідії, мікоплазми, уреоплазми та трихомонади. Не втратила свого значення гонококова інфекція, хоча частота її в порівнянні з хламідіозом значно зменшилася. Частота виявлення хламідій у хворих на ХЗСО дуже висока, особливо при наявності мінімальних симптомів запалення. Так, при відсутності патологічних виділень із статевих шляхів хламідії виявляють у 20% жінок, а при наявності слизово-гнійних виділень з каналу шийки матки - у 84% [4,5].

Треба відзначити, що спостерігається неухильна тенденція до асоціації збудників, виникнення так званих мікстінфекцій. Це значно погіршує перебіг та прогноз захворювання. Велика кількість ХЗСО своїм первинним виникненням зобов'язана проникненню екзогенних мікробів, що передаються статевим шляхом. При достатній інфікуючій дозі або при зниженні колонізаційної резистентності ці збудники, завдяки своїм біологічним властивостям, здатні проникати через неуражені слизові оболонки. До патологічного процесу,

спричиненого сексуально трансмісивними інфекціями, може приєднатися будь-який інший мікроорганізм із числа вагінальних мешканців. Через низьку вірулентність вони відіграють певну роль лише при зниженні імунного статусу макроорганізму, порушенні тканинних бар'єрів (при інвазійних втручаннях), коли набувають здатності покидати нормальні біотопи на поверхні вагіни та вкорінюватися до внутрішнього стерильного середовища верхніх відділів цервікального каналу, матки, маткових труб. У цій вторинній інфекції має значення кількість вагінальних мікробів (наприклад, при бактеріальному вагінозі), оскільки велика їхня чисельність створює умови для подолання природних захисних бар'єрів і просування ендогенної флори до верхніх відділів статевого тракту. Ураження слизових оболонок внаслідок впливу сексуально трансмісивної інфекції чи механічного ушкодження (при штучному аборті, вишкрібанні матки, невдалому введенні внутрішньоматкового контрацептиву і та ін.) сприяє виникненню захворювання. Джерелом висхідної інфекції можуть бути захворювання вульви, вагіни, уретри. Роль розповсюджувача можуть відігравати сперматозоїди та трихомонади, які здатні активно переносити мікрофлору нижніх відділів у матку, маткові труби, навіть у позаматковий простір шляхом адгезії їх на своїй поверхні (сперматозоїди) чи фагоцитозу (трихомонади). Для запалення верхніх відділів статевих органів жінок є характерним те, що захворювання починається з ураження епітелію та залоз шийки матки, звідки йде розповсюдження в порожнину матки та маткові труби. Більшість збудників мікстинфекцій уражають переважно клітини циліндричного епітелію, завдяки трихомонад, гарднерел та грибів, які здатні розмножуватися у плоскому епітелії вагіни. В результаті дії мікробів розвивається запальний процес із деструкцією паренхіми та вивільненням біологічно активних речовин, судинними реакціями, ексудацією, фагоцитозом, підсилюванням проліферативних процесів. Відновлення тканин у зоні запалення та завершення запального процесу може бути повним та неповним. В останньому випадку в сформованій рубцевій тканині можуть залишатися осумковані чи депоновані життєздатні мікроби. Особливо це стосується анаеробів, хламідій. При виникненні сприятливих умов вони можуть знову почати розмножуватись та викликати нове загострення запального процесу. Характер мікробної флори також впливає на специфіку патологічних змін в осередку ураження. При хронічних запаленнях геніталій має значення здатність мікроорганізмів до персистенції (хламідії, неклостридіальні анаероби), зростає частота вторинних анаеробних інфекцій придатків матки. Ці інфекції мають «східчастий» розвиток, який полягає в тому, що колонізація маткових труб анаеробами відбувається вторинно, особливо після перенесених сексуально трансмісивних захворювань [1,6].

В мікробіоценозі урогенітальних органів у жінок, які перенесли ХЗСО та вилікувались виявлені зміни, що можна характеризувати, як доклінічні діагностичні критерії, що передують загостренню цієї групи захворювань. Отримані дані дозволяють стверджувати, що часовий критерій один рік після

одужання є запізнім, для проведення контрольної діагностики стану мікробіоценозу уrogenітальних органів. Проведені дослідження дозволяють з урахуванням стану мікробіоценозу та інших параметрів, що характеризують РЗ жінок більш ефективно підготувати жінок, що перенесли ХЗЗСО та вилікувались до безпечного материнства [2,3].

РОЗДІЛ 2. КЛІНІКО-ЕПІДЕМІОЛОГІЧНА ТА МІКРОБІОЛОГІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА СТАНУ ЗДОРОВ'Я ЖІНОК ФЕРТИЛЬНОГО ВІКУ З ХРОНІЧНИМИ ЗАПАЛЬНИМИ ЗАХВОРЮВАННЯМИ СТАТЕВИХ ОРГАНІВ

Нами було комплексно обстежено 100 ЖФВ у яких було виявлено ХЗЗСО. У всіх обстежених жінок визначався стан мікробіоценозу статевих органів. Всі дослідження проведені до та після лікування.

Вивчення мікробіоценозу статевих органів включало визначення видового та кількісного складу мікрофлори. Аналіз бактеріального спектру піхви та облік результатів здійснювали згідно наказу № 234 МОЗ України від 10.05.2007 р. [7].

Проведені клініко-епідеміологічні дослідження показали, що за соціальним станом серед обстежених жінок переважали службовці 50 (50%), третину жінок складали робітники 32 (32,0%). Також у дослідженні прийняли участь домогосподині – 7 (7,0%), студентки - 6 (6,0%) та військовослужбовці - 2 (2,0%) (табл. 1).

Таблиця 1 - Розподіл жінок з запальними захворюваннями статевих органів за соціальним статусом

абс. ч. (%)

Кількість жінок	Соціальний статус					
	Робітники	Сільгосп-робітники	Службовці	Домогос-подині	Студенти	Військо-вослужбовці
n=100	32 (32,0)	3 (3,0)	50 (50)	7 (7,0)	6 (6,0)	2 (2,0)

Як видно з таблиці 2 обстежені жінки були переважно вікової групи 20-25 років 63 (63%).

Таблиця 2- Розподіл обстежених жінок з запальними захворюваннями статевих органів за віком,

абс.ч. (%)

Вік жінок, роки	Група жінок
15-19	7 (7)
20-25	63 (63)

26-30	20 (20)
31-35	5 (5)
36-40	5 (5)
41-45	-

Серед нозологічних форм ХЗЗСО у обстежених ЖФВ найбільш часто виявлявся хронічний вагініт 36 (36%), та хронічний сальпінгоофорит 33 (33%). У цих жінок також виявлялися хронічний цервіцит – у 30 (30%), хронічний тазовий перитоніт – у 29 (29%), хронічна запальна хвороба матки – у 28 (28%), хронічний вульвіт – 25 (25%) (табл. 3).

Таблиця 3 - Розподіл обстежених жінок з запальними захворюваннями статевих органів за нозологією та формою захворювання,

абс.ч. (%)

Нозологія	Частота форм захворювання у обстежених жінок
Хронічний вульвіт	25 (25)
Хронічний вагініт	36 (36)
Хронічний цервіцит	30 (30)
Хронічна запальна хвороба	28 (28)
Хронічний сальпінгоофорит	33 (33)
Хронічний тазовий перитоніт	29 (29)

Аналіз анамнестичних даних ЖФВ з ХЗЗСО показав, що найбільшу кількість оперативних втручань у цих жінок було здійснено через доброякісні кісти яєчників 14 (14%). Майже рівну кількість склали перенесені штучні та самовільні аборти – 10 (10%) та 11 (11%) відповідно. Також обстежені жінки в анамнезі перенесли консервативну міомектомію – 7 (7%), апоплексію яєчників – 47 (4%) та позаматкову вагітність – 3 (3%) (табл. 4).

Таблиця 4 - Гінекологічні оперативні втручання, перенесені обстеженими жінками з запальними захворюваннями статевих органів,

абс.ч. (%)

Оперативне втручання	Група жінок
Аборти штучні	10 (10)
Аборти самовільні	11 (11)
Апоплексія яєчників	4 (4)
Позаматкова вагітність	3 (3)
Доброякісні кісти яєчників	14 (14)
Консервативна міомектомія	7 (7)

Дослідження мікроекології статевих шляхів ЖФВ з ХЗЗСО показало підвищення кількості КУО резидентної та умовно-патогенної мікрофлори (табл. 5).

Таблиця 5 - Показники мікроекології статевих шляхів у жінок з запальними захворюваннями статевих шляхів

lg КУО/мл		
Мікроорганізм	Жінки з ХЗЗСО	Здорові жінки
Стафілокок епідермальний	(4,0±0,01)*	3,2±0,03
Стафілокок епідермальний з гемолізом	4,2±0,02	2,8±0,02
Стафілокок золотистий	3,7±0,01	2,1±0,01
Стрептокок гемолітичний	3,8±0,03	-
Стрептокок зеленячий	3,6±0,01	3,4±0,04
Ентерокок	3,9±0,01	3,8±0,03
Коринебактерії	3,4±0,02	3,7±0,02
Кишкова паличка	(4,1±0,03)*	3,5±0,03
Кишкова паличка з гемолізом	3,6±0,01	-
Клебсієла	2,4±0,02	2,7±0,01
Ентеробактер	2,6±0,01	2,8±0,02
Гриби р. Кандіда	(3,9±0,02)*	4,0±0,03
Лактобацили	6,2±0,01	5,2±0,01
Примітка. * - Різниця статистично вірогідна в порівнянні з показниками одержаними у здорових жінок		

Кількісний склад резидентної мікрофлори достовірно підвищувався за рахунок кишкової палички 4,1±0,03 lg КУО/мл, грибів р. Кандида - 3,9±0,02 lg КУО/мл та епідермального стафілококу - 4,0±0,01 lg КУО/мл. Треба відмітити, що до мікробіому статевих органів значно більшої кількості ніж в попередніх наших дослідженнях входили мікроорганізми, які науковою літературою визначалися патогенним всього 10 років тому. При цьому, кількість цих мікроорганізмів не перевищувала діагностичних титрів.

Така ж ситуація спостерігалася і у здорових жінок, що в свою чергу, може вказувати на значні якісні зміни у формуванні біоплівки під впливом факторів навколишнього середовища (хімічний склад їжі, якість води, характер лікування в анамнезі).

Серед мікроорганізмів, що найчастіше переходять із групи умовно- патогенної мікрофлори до групи патогенної мікрофлори за рахунок зниження імунітету у ЖФВ з ХЗЗСО виявлялися: стафілокок епідермальний з гемолізом - 4,2±0,02 lg КУО/мл, стафілокок золотистий - 3,7±0,01 lg КУО/мл, стрептокок гемолітичний - 3,8±0,03 lg КУО/мл та стрептокок зеленячий - 3,6±0,01 lg КУО/мл. Важливо відмітити, що до складу резидентної мікрофлори як у ЖФВ з ХЗЗСО так і у

здорових жінок останнім часом стала входити кишкова паличка з гемолізом $3,6 \pm 0,01$ lg КУО/мл, що викликає занепокоєння через властивості її ендотоксину.

У ЖФВ з ХЗСО також виявлялися інфекції, що передаються статевим шляхом (ІПСШ) – хламідії (15 %) і трихомонади (14%), а також інфекції роль яких у формуванні запальних захворювань статевих органів як у жінок, так і у чоловіків стає превалюючою за результатами аналізу даних світової літератури: уреаплазма та мікоплазма - відповідно 23 та 28 %.(табл. 6).

Таблиця 6 - Частота реєстрації збудників гарднерельозу та статевих інфекцій у жінок з запальними захворюваннями статевих шляхів у відсотках

Мікроорганізм	Жінки з ХЗСО	Здорові жінки
Гарднерела	33	0
Хламідія	15	0
Уреаплазма	23	0
Мікоплазма	28	0
Трихомонади	14	0

Слід зазначити, що 96% обстежених жінок виявлені мікроорганізми зустрічались в асоціаціях. Так, найбільш частими були стафілокок гемолітичний – хламідії – трихомонади – гриби роду Кандида, та кишкова паличка (гемолітична) – хламідії – трихомонади – уреаплазма.

РОЗДІЛ 3. ОБГРУНТУВАННЯ ОПТИМІЗАЦІЇ ЛІКУВАННЯ ХРОНІЧНИХ ЗАПАЛЬНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ СТАТЕВИХ ОРГАНІВ У ЖІНОК ФЕРТИЛЬНОГО ВІКУ

У всьому світі щорічно до 10% дорослого населення репродуктивного віку інфікується ІПСШ. Щорічно реєструється більше 200 млн. випадків гонореї, 250 млн. випадків хламідіозу. Сумарна кількість хворих ІПСШ в рік понад 500 млн. осіб. На Україні щорічно реєструється від 200 000 до 230 000 нових захворювань ІПСШ. На жаль, Україна займає одне з перших місць в Європі за поширеністю ІПСШ. Саме тому, оптимізація лікування ХЗСО в етіології яких приймають ІПСШ, з урахуванням світового досвіду, є надзвичайно актуальним.

Найновіші французькі рекомендації, щодо лікування запальних захворювань статевих органів вказують на необхідність застосування препаратів групи фторхінолонів у комбінації з метронідазолом (рівень доказовості В) як препаратів першої лінії терапії, при цьому діагностичні дії, щодо виявлення ускладнень запального процесу та виявлення збудника включають ультразвукове дослідження, для виявлення тубо-оваріальних утворень (рівень доказовості В) та мікробіологічне дослідження, що базується на використанні

молекулярного та бактеріологічного аналізу виділень з піхви та цервікального каналу (рівень доказовості B) [8].

Результатом нещодавніх досліджень, проведені на півночі Великобританії, щодо спалаху азитроміцин-резистентного штаму нейсерії гонореї також стали рекомендації по застосуванню комбінації антимікробних препаратів першої лінії у обстежених пацієнтів [9].

Мультицентрові рандомізовані дослідження проведені в останні роки вказують на можливість застосування різних препаратів групи фторхінолонів для лікування запальних захворювань статевих органів, при цьому не всі з препаратів, що використовуються у закордонних дослідженнях нажалі зареєстровані та доступні для застосування в Україні [10].

Дослідження серед дівчат-підлітків, що хворіли на запальні захворювання статевих органів достовірно показали, що у обстежених, що не мали симптомів, що описані у міжнародних клінічних настановах Центру по контролю та протидії захворюваності (Centers for Disease Control and Prevention guidelines), але мали інші симптоми, що завдяки досвіду лікарів дозволили запідозрити захворюваність на запальні захворювання статевих органів були підтверджені лабораторними дослідженнями. Враховуючи вищевказане принципово важливим є не тільки використання діагностичних критеріїв клінічних настанов (3 та більше з наведених симптомів) але й використовувати критичне та клінічне мислення у діагностиці захворювань [11].

Мікоплазма інфекція в останні роки займає все більший відсоток у структурі запальних захворювань статевих органів, як у чоловіків так і у жінок. Добре відомо, що препаратом першої лінії терапії довгий час був і залишається азитроміцин, але дані останніх досліджень вказують на появу все більшої кількості резистентних штамів мікоплазми, та можливість застосування нових препаратів групи фторхінолонів у випадку неефективності застосування азитроміцину у таких пацієнтів [12].

В сучасних умовах, існують певні труднощі в діагностиці сечостатевого трихомоніазу і його лікуванні [14]. Атипові форми *Trichomonas vaginalis* є найбільш проблематичними при лабораторній діагностиці, оскільки мають широку варіабельність відносно своєї форми, розмірів, наявності джгутиків і ядер [15]. Крім того, атипові форми *Trichomonas vaginalis* мають певну зовнішню подібність з іншими представниками найпростіших [16,22]. Згідно сучасних уявлень, людина може бути носієм трьох видів трихомонад: *Trichomonas tenax* (*elongata*), *Pentatrichomonas hominis* (*abdominalis*), *Trichomonas vaginalis* [17]. У ротовій порожнині у каріозних зубах, а також уясневих карманах при парадонтозі, мешкає *Trichomonas tenax* [18]. *Pentatrichomonas hominis* – коменсал товстого кишечника [18]. Трихомонадою, що здатна жити в урогенітальному тракті, до недавнього часу вважалась виключно *Trichomonas vaginalis* [19].

Ще в 30-ті роки минулого століття кишкову й ротову трихомонади намагалися розглядати в якості патогенів для сечостатевої системи на рівні з *Trichomonas vaginalis*. В наші дні більшість дослідників виявляли *Trichomonastenax* або *Pentatrichomonashominis* лише в поодиноких випадках, причому, переважно у жінок.

В Україні вперше було проведено дослідження щодо визначення можливості присутності *Trichomonastenax* та *Pentatrichomonashominis* в урогенітальній системі людини. Для детекції *Pentatrichomonashominis* та *Trichomonastenax* використовувалися оригінальні праймери, які були створені спеціально для проведення цього дослідження [20,21].

Було встановлено достатньо високі показники виявлення обох мікроорганізмів, що досліджувались у всіх обстежених пацієнтів (20,7 та 14,1%,) відповідно) [22].

Наявність у кожного з обстежених пацієнтів хронічного запального процесу в сечостатевій системі, надало можливість зробити припущення про перспективність розгляду цих мікроорганізмів у якості факторів виникнення та/або перебігу сечостатевих інфекцій на сучасному етапі. При цьому, визначення виду трихомонад в сечостатевій системі, імовірно, має вирішальну роль в запобіганні рецидивів та/або реінфекцій сечостатевого трихомоніазу завдяки встановленню, таким чином, необхідності санації відповідної частини організму статевого партнера чи самого хворого (запобігання автоінокуляції).

Цікавим є те, що дослідження антибіотикорезистентності є несистемними і частіше за все описують окрему когорту людей, щодо яких застосовувалося певне лікування, у відповідності до місцевих протоколів. При цьому, важливо зазначити, що препарати групи фторхінолонів є найпопулярнішими серед сімейних лікарів в усіх куточках нашої планети, тому найбільший ризик становлять лікування пневмоній та захворювань верхніх дихальних шляхів. Враховуючи шляхи контамінації мікрофлорою статевих органів досі існує значний запас, щодо антибіотикорезистентності мікрофлори статевих органів через наявність міжвидових рекомбінацій. Слід зазначити, що визначення чутливості до антибіотиків все ж є необхідною та невід'ємною частиною діагностики запальних захворювань статевих органів [13].

Для корекції змін мікробіоценозу піхви у жінок з ХЗЗСО використовували комплексний антибактеріальний препарат, Орципол, виробництва Ворлд Медіцин (Франція) який містить ципрофлоксацину - 500 мг та орнідазолу - 500 мг. Для лікування жінок з ХЗЗСО препарат призначався по 1 таблетці 2 рази на добу протягом 10 днів. Наш вибір на використанні цього препарату для лікування ХЗЗСО у ЖФВ викликаних бактеріально-хламідійною асоціацією в амбулаторних умовах був обумовлений високою чутливістю виявлених патогенів до компонентів препарату та можливістю використання його за показаннями до призначення зокрема при: лікуванні змішаних інфекцій, викликаних мікроорганізмами і найпростішими, чутливими до компонентів

препарату, при запальних захворюваннях жіночих статевих органів, при ППСШ, при ускладненій або рецидивуючій інфекції сечових шляхів (цистит, пієлонефрит).

Перевагами обраного нами препарату є широкий спектр антимікробної дії, здатність впливати на атипові збудники та найпростіші, а також наявність постантибіотичного ефекту. Надійні фармакокінетичні характеристики (висока біодоступність, гарне проникнення в органи і тканини, створення високих концентрацій в осередках інфекцій, проникнення в біоплівки, низьке зв'язування з білками плазми, повільне виведення з організму, елімінація як нирковим, так і позанирковим шляхами, відсутність накопичення), дозволяють використовувати препарат двічі на добу. Висока клінічна ефективність, добра переносимість і низька частота розвитку побічних ефектів дає можливість застосовувати препарат в амбулаторних умовах короткими курсами. Важливим аргументом вибору препарату Орципол, який є комбінованим антибактеріальним препаратом (з вмістом ципрофлоксацину - 500 мг та орнідазолу - 500 мг) стало також відповідність нормативним документам МОЗ України щодо лікування хламідіозу. У відповідності до них медична допомога у випадку неускладненої хламідійної інфекції нижнього відділу сечостатевого тракту надається в амбулаторних умовах шляхом призначення фторхінолонів (ципрофлоксацину). Тривалість лікування складає 10 діб.

Використання в комплексній терапії препарату Орципол у обстежених жінок з ХЗСО показало свою високу ефективність про що свідчить дослідження стану мікробіоценозу нижнього відділу статевих органів після лікування. Як видно з таблиці 7 стан мікробіоценозу ЖФВ з ХЗСО після лікування достовірно не відрізнявся від такого у здорових жінок. Треба відмітити певне підвищення кількості лактобацил після лікування, що є позитивним показником.

Таблиця 7 - Показники мікроекології статевих шляхів у жінок з запальними захворюваннями статевих шляхів після лікування

lg КУО/мл

Мікроорганізм		Здорові жінки
Стафілокок епідермальний	3,8±0,05*	3,2±0,03
Стафілокок епідермальний з гемолізом	3,4±0,07*	2,8±0,02
Стафілокок золотистий	2,6±0,09*	2,1±0,01
Стрептокок гемолітичний	1,8±0,14*	-
Стрептокок зеленящий	3,2±0,11	3,4±0,04
Ентерокок	3,4±0,01	3,8±0,03
Коринебактерії	3,4±0,02	3,7±0,02
Кишкова паличка	3,1±0,05*	3,5±0,03
Кишкова паличка з гемолізом	1,2±0,04*	-
Клебсієла	2,6±0,01	2,7±0,01

Ентеробактер	2,8±0,11	2,8±0,02
Гриби р. Кандіда	2,1±0,17*	4,0±0,03
Лактобацили	4,1±0,15	5,2±0,01
Примітка. * - Різниця статистично вірогідна в порівнянні з показниками одержаними до лікування		

ВИСНОВКИ

1. До складу мікробіому статевих органів жінок фертильного віку з хронічними запальними захворюваннями статевих органів входять мікроорганізми, що у великій кількості можуть бути причиною значних порушень репродуктивного здоров'я.
2. У обстежених жінок значною мірою виявлялися мікробні асоціації, що були представлені інфекціями, що передаються статевим шляхом, умовно-патогенною та резидентною мікрофлорою.
3. Використання препарату Орципол в комплексній терапії запальних захворювань статевих органів у жінок фертильного віку показав свою високу ефективність.
4. Подальші дослідження щодо кількісного та якісного складу мікробом статевих органів у жінок фертильного віку будуть сприяти вибору раціональної фармакотерапії.

ПЕРЕЛІК РЕКОМЕНДОВАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Подольський В.В., Подольський Вл.В. Герпервірусная інфекція 2-го типу і сучасні можливості її лікування при хронічних запальних захворюваннях статевих органів у жінок фертильного віку // Здоров'я жінки. - № 8 (64). - 2011. - С. 40-42
2. Подольський Вл.В. Гормональні характеристики менструального циклу в жінок із хронічними запальними захворюваннями статевих органів в залежності від типу статевої конституції // Здоров'я жінки. - №2 (68). - 2012. - С.177-180
3. Подольський В.В., Подольський Вл.В. Лікування запальних захворювань статевих органів грибкової етіології у жінок фертильного віку в амбулаторних умовах // Здоров'я жінки № 4(70) - 2012-с. 80-82
4. Подольський В.В., Подольський Вл.В. Фактори ризику, що впливають на стан репродуктивного здоров'я жінок в Україні // Медичні ініціативи. Професійна газета для фахівців охорони здоров'я. - №2-2013- с. 4-6
5. Подольський В.В., Шульженко Т.М., Подольський Вл.В. Аналіз медико-соціального впливу впровадження сучасних медичних технологій (діагностики та лікування гіперпластичних процесів статевих органів) з доведеною ефективністю в сфері акушерства та гінекології для покращення репродуктивного здоров'я жінок фертильного віку //Здоров'я жінки. - 2011 № 10 (66). - С. 98-101
6. Подольський Вл.В. Клініко-епідеміологічна характеристика жінок фертильного віку з хронічними запальними захворюваннями статевих органів // Акушерство і гінекологія - №4 - 2013 - С. 61-66
7. Наказ МОЗ України «Інструкція з організації роботи бактеріологічних лабораторій в системі інфекційного контролю в акушерських стаціонарах» № 234 від 10.05.2007 р.
8. Brun JL, Graesslin O, Fauconnier A, Verdon R, Agostini A, Bourret A, Derniaux E, Garbin O, Huchon C, Lamy C, Quentin R, Judlin P; Collège National des Gynécologues Obstétriciens Français. Updated French guidelines for diagnosis and management of pelvic inflammatory disease. Int J Gynaecol Obstet. 2016 Aug;134(2):121-5. doi: 10.1016/j.ijgo.2015.11.028. Epub 2016 Apr 19.
9. Chisholm SA, Wilson J, Alexander S, Tripodo F, Al-Shahib A, Schaefer U, Lythgow K, Fifer H. An outbreak of high-level azithromycin resistant *Neisseria gonorrhoeae* in England. Sex Transm Infect. 2016 Aug;92(5):365-7. doi: 10.1136/sextrans-2015-052312. Epub 2015 Nov 24.
10. Aşıcıoğlu O, Gungorduk K, Ozdemir A, Ertas IE, Yildirim G, Sancı M, Ark C. Single daily dose of moxifloxacin versus ofloxacin plus metronidazole as a new treatment approach to uncomplicated pelvic inflammatory disease: a multicentre prospective randomized trial. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 2013 Nov;171(1):116-21. doi: 10.1016/j.ejogrb.2013.08.012. Epub 2013 Aug 11.
11. Woods JL, Scurlock AM, Hensel DJ. Pelvic inflammatory disease in the adolescent: understanding diagnosis and treatment as a health care provider. Pediatr Emerg Care. 2013 Jun;29(6):720-5. doi: 10.1097/PEC.0b013e318294dd7b.

12. Tagg KA, Jeoffreys NJ, Couldwell DL, Donald JA, Gilbert GL Fluoroquinolone and macrolide resistance-associated mutations in *Mycoplasma genitalium*. J Clin Microbiol. 2013 Jul;51(7):2245-9. doi: 10.1128/JCM.00495-13. Epub 2013 May 8.
13. Dalhoff A. Resistance surveillance studies: a multifaceted problem--the fluoroquinolone example. Infection. 2012 Jun;40(3):239-62. doi: 10.1007/s15010-012-0257-2. Epub 2012 Mar 30.
14. Раздольская Н.В. Диагностическое значение цитоморфологических, культуральных и иммуногенных свойств *Trichomonas vaginalis*. Автореферат диссертации // ФГОУ ВПО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» Министерства обороны РФ. Санкт-Петербург, – 2009.
15. Савичева А. М. Лабораторная диагностика урогенитального трихомониаза: Методические рекомендации / А.М. Савичева [и др.]. –СПб.: Н-Л, 2011. – 36 с.
16. Туркевич О.Ю. Комплексно-диференційний підхід до діагностики ЗПСШ у хворих з деякими рецидивуючими урогенітальними інфекціями (трихомоніаз, хламідіоз, бактеріальний вагіноз) / О.Ю. Туркевич, О.О. Сизон // Укр. журн. дерматології, венерології, косметології. – 2009. – №1. – С. 90 – 93.
17. Быков А.С. Атлас по медицинской микробиологии, вирусологии и иммунологии – 2-е изд. / А.С. Быков, А.А. Воробьев, В.В. Зверев и др. // М.: ООО «Медицинское информационное агентство». – 2008. – 340 с.
18. Неймарк С.Л. Дискуссионные проблемы диагностики и лечения трихомонадной инфекции / С.Л. Неймарк, О.С. Неймарк // Асоціація акушерів-гінекологів України. – 2014. – №1 – 2. – С. 236 – 239.
19. Горчаков Д.А. Патогенетические особенности урогенитального трихомониаза в гендерном аспекте [Текст]: дис. канд. мед. наук / Д.А. Горчаков. Саратов, 2014. – 134 с.
20. Пат. 107910 Україна, МПК C12/Q 1/68 (2006.01), C12/Q 1/04 (2006.01), C12/N 15/11 (2006.01).
21. Спосіб визначення присутності *Trichomonas tenax* у досліджуваному зразку та набір праймерів для його здійснення / Федорич П.В., Зелений С.Б. – заявники та патентовласники. – а201407161; заявл. 25.06.2014; опубл. 25.02.15, Бюл. №4.
22. Пат. 110759 Україна, МПК C12/Q 1/68 (2006.01), C12/Q 1/04 (2006.01), C12/N 15/11 (2006.01), C12/R 1/90 (2006.01).
23. Спосіб визначення присутності *Pentatrichomonas hominis* у досліджуваному зразку та набір праймерів для його здійснення / Федорич П.В., Зелений С.Б. – заявники та патентовласники. – а201501255; заявл. 16.02.2015; опубл. 10.02.16, Бюл. №3.
24. Федорич П.В. Порівняння ефективності діагностики трихомоніазу за культуральним методом та методом полімеразної ланцюгової реакції з використанням праймерів для виявлення *Trichomonas vaginalis*, *Trichomonas tenax* та *Pentatrichomonas hominis*. / П.В. Федорич, С.Б. Зелений, О.А. Садовська, К.В. Дудікова // Український журнал дерматології, венерології, косметології. – Київ, 2017. – №1(64). – С.65 – 69.