

ОПТИМІЗАЦІЯ ЛІКУВАННЯ МІКСТ – ІНФЕКЦІЇ У ЖІНОК РЕПРОДУКТИВНОГО ВІКУ

КОНОПЛЯНКО В.В., СУМЕНКО В.В., ВОРОБЕЙ Л.І., СОТНІЧЕНКО Г.В.

м. Київ

Відповідно до сучасних уявлень, мікст-інфекція – це патологічний процес, викликаний двома і більше різними мікроорганізмами з єдиним патогенезом, в розвиток якого вносить свій внесок кожен з інфекційних агентів[1,5]. Мікст-інфекція являє собою не просто поєднаний вплив двох патогенних мікроорганізмів, а куди більш складну їх взаємодію з можливим залученням сапрофітної ауто флори [3,8].

Більш ніж у 50% хворих виявляються асоціації хламідій: у 49,3% випадків – з гонококами, в 38% – з мікоплазмами, в 32% – з трихомонадами, в 25,2% – з вірусом герпесу. Тільки у 11% хворих трихомоніаз зустрічається як моноінфекція. Одночасно три різні урогенітальні інфекції протікають у 10,6% пацієнтів, 4 – 5 інфекцій – у 5,6% хворих[6,9].

Розповсюдженість інфекцій, що передаються статевим шляхом настільки значна, що становить загрозу репродуктивному здоров'ю населення[2,10]. Серед ускладнень інфекцій, що передаються статевим шляхом є такі, як безпліддя, сальпінгоофорит, параметрит, позаматкова вагітність, невиношування вагітності та передчасні пологи, хоріоамніоніт, внутрішньоутробне інфікування плода, передчасне відходження навколоплідних вод, післяпологовий та післяабортний ендометрит тощо[4,7]. За останні роки частота генітальних інфекцій у вагітних досягла 65-68% і вони мають провідну роль у материнській та перинатальній захворюваності[1,3].

Таким чином, проблема вибору методики лікування мікст-інфекції зараз є дуже актуальною, пошук найбільш клінічно ефективних і безпечних засобів триває.

У зв'язку з цим нашу увагу привернув протимікробний і антисептичний препарат – «Гінекит» (виробництва Індія), який являє собою набір із чотирьох таблеток. До кожного набору входить:

- (А)1 таблетка Азитроміцину (червоного кольору, овальної форми, вкрита плівковою оболонкою, містить 1 г азитроміцину;
- (В)2 таблетки білого кольору, вкриті плівковою оболонкою. 1 таблетка містить 1 г секнідазолу;
- (С)1 таблетка білого кольору без оболонки. 1 таблетка містить 150 мг флуконазолу.

Комбінований препарат застосовують для лікування захворювань, що передаються статевим шляхом, спричинені чутливою до дії препарату змішаною мікрофлорою, зокрема, *Neisseria gonorrhoeae*, *Trichomonas vaginalis* та інших збудників бактеріальних вагінозів, вагінітів, цервіцитів, уретритів тощо (*Gardnerella vaginalis* та інші анаеробні бактерії, *Candida albicans*, *Haemophilus ducreyi*).

Метою нашого дослідження була оптимізація лікування мікст – інфекції у жінок репродуктивного віку.

Матеріали і методи дослідження

Для досягнення мети на базі кафедри акушерства, гінекології та репродуктології Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л.Шупика, в гінекологічних відділеннях Київського міського центру репродуктивної та перинатальної медицини було обстежено 116 жінок репродуктивного віку із мікст-інфекцією. Середній вік обстежених складав від 19 до 40 років. Пацієнтки були рандомізовані на дві групи.

Критеріями виключення з дослідження були: хронічні захворювання нирок, печінки, шлунково-кишкового тракту, імунодефіцитні стани, застосування антибактеріальних препаратів з групи макролідів і азалідів протягом останніх 30 днів, а також наявність сифілісу та гонореї.

В основну групу входили 70 жінок, яким діагностовано вагінальний кольпіт, що спричинений мікст-інфекцією і яким проводилась антибактеріальна терапія комбінованим пре-

паратом, що містить азитроміцин, секнідазол і флуконазол та місцева протизапальна терапія. Таблетки з набору, а саме 1 таблетку (1 г) азитроміцину, 2 таблетки (2 г) секнідазолу, 1 таблетку (150 мг) флуконазолу приймали внутрішньо протягом одного дня в 1, 2, 5, 7, 14 день лікування. Азитроміцин приймали по 1 г одноразово за 1 год до їжі або через 2 год після їжі. Секнідазол приймали одноразово по 2 г під час їжі, аби запобігти його подразнювальної дії на слизову травного тракту. Флуконазол приймали одноразово по 150 мг незалежно від прийому їжі.

Групу порівняння склали 46 жінок з вагінальним кольпітом, спричиненим мікст-інфекцією, яким проводилась комбінована терапія з використанням препарату з групи тетрациклінів 2 рази на добу, протигрибковий препарат, а також місцева протизапальна терапія, курс лікування складав 10 днів.

Всім включеним у дослідження було проведено комплексне обстеження, яке передбачало оцінку їх клінічного стану, збір анамнезу, скарг, зовнішній огляд і огляд в дзеркалах; кольпоскопію, цитологічне, бактеріологічне та бактеріоскопічне дослідження виділень, DUO-тест та ПЛР обстеження на мікоплазми, в т.ч. і на уреоплазму, цитологічну діагностику та ПЛР обстеження на хламідійну інфекцію.

Фарбування мазків проводилось за Папенгеймом, Папаніколау, Романовським-Гімзою.

Результати дослідження та їх обговорення

Характеристики клінічної картини хворих в обох групах були однорідними. Частота різноманітних ознак і симптомів вагінального кольпіту на тлі мікст-інфекції (наприклад, рясні виділення, свербіж статевих органів, гіперемія, болючість, печія, набряк статевих органів, набряк слизової піхви, диспареунія) була подібною в усіх жінок.

При цитологічному дослідженні при хламідіозі визначається характерний фон мазка; метаплазовані та циліндричні клітини з вираженими дегенеративними змінами, цитоплазма клітин різко вакуолізована, ядра збільшені гіперхромні. Характерно, що в лейкоцитарному інфільтраті наявність лімфоїдних елементів переважає за 15%. Особливою ознакою, що виокремлює зміни характерні для хламідій це – наявність цитоплазматичних включень типу елементарних (ЕТ) та ретикулярних тілець (РТ). Слід відмітити велику кількість елементів хронічного запалення (макрофаги, гістіоцити, фіброцити, фібробласти, лімфоїдні елементи, в т.ч. плазмоцити) (рис.1).

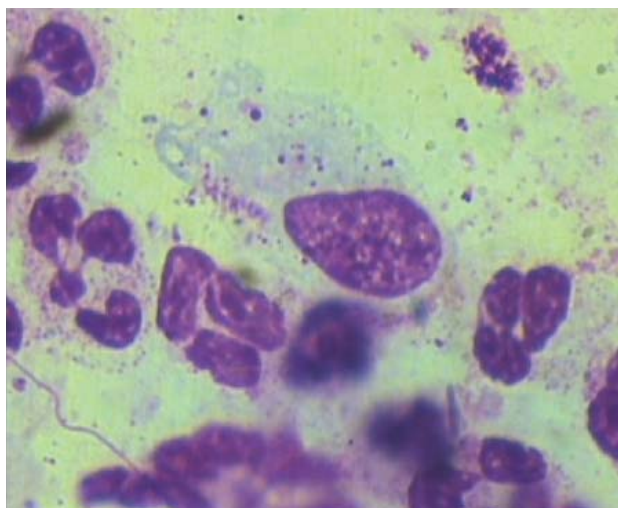


Рис.1 Цитограма. Зміни, характерні для запального процесу, викликаного хламідіями. Візуалізуються внутрішньо цитоплазматичні включення типу ЕТ та РТ. Фарбування за Папенгеймом X 1000.

При мікоплазменних інфекціях в цитологічних мазках виявляємо багато лейкоцитів, епітелій з дистрофічними змінами, відсутність лактобактерій, наявність мікоплазмформних бактерій (дуже дрібні грам-негативні бактерії та диплобактерії) (рис. 2).

Проведені дослідження, показали, що в мікробному спектрі мікробіоценозу уrogenітальних органів хворих із вагінальним кольпітом на тлі мікст-інфекції присутня різноманітна коко-бактеріальна мікрофлора, серед якої є представники патогенних та умовно-патогенних мікроорганізмів.

Наступним етапом був цитологічний контроль, бактеріоскопічний та бактеріологічний контролю, які проводилися через 7 днів після закінчення лікування, а потім ще раз через 3 місяця у пацієнок основної групи та груп порівняння.

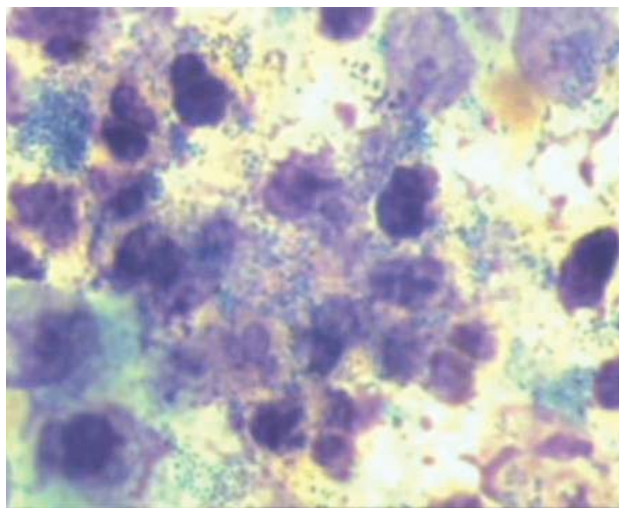


Рис. 2 Цитограма. Зміни, характерні для запального процесу, викликаного мікоплазмозом. Наявність лейкоцитів та епітелію з дистрофічними змінами, велика кількість мікоплазмозомних дрібних бактерій та диплобактерій. Фарбування за Папенгеймом X 600.

Цитологічний контроль характеризувався відновленням біоценозу, наявністю лактобактерій, відсутністю або малою кількістю лейкоцитів (лімфоцитів і плазмоцитів), бактеріальної та диплобактеріальної мікрофлори, а найголовніше - ми не виявили дегенеративних і дистрофічних змін в епітелії, а також відсутність внутрішньо цитоплазматичних включень, типу ретикулярних і елементарних тілець (рис.3).

При ПЛР-дослідженні та DUO-тесті після проведення лікування антибактеріальною терапією комбінованим препаратом, що містить азитроміцин, секнідазол і флуконазол та місцевої протизапальної терапії при хламідіозі та мікоплазмозі отримано позитивний результат - у більшості пацієнок був позитивний лікувальний ефект. У двох хворих при ПЛР-діагностиці була виявлена хламідійна інфекція після проведеного лікування, що пояснюється реінфекцією, яку вони отримали під час лікування від партнера, оскільки, хворі не дотримались умов лікування.

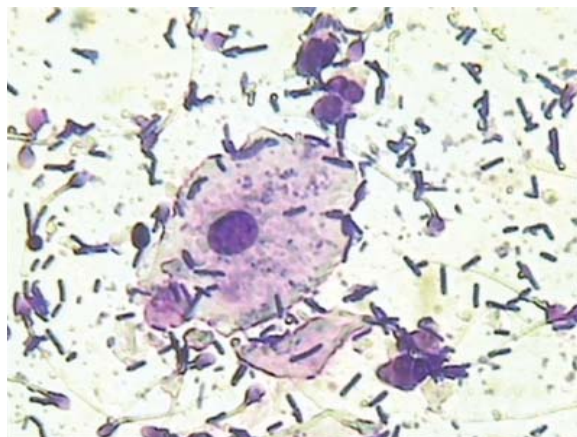


Рис.3 Цитограма після лікування. Візуалізуються велика кількість лактобактерій, поодинокі лейкоцити, відсутність іншої мікрофлори та хламідійних включень типу РТ і ЕТ в цитоплазмі. Фарбування за Папенгеймом X 1000.

Оцінка результатів лікування у жінок з вагінальним кольпітом, яким проводилась антибактеріальна терапія комбінованим препаратом, що містить азитроміцин, секнідазол і флуконазол та місцева протизапальна терапія, та іншої групи жінок, яким проводилась комбінована терапія з використанням препарату з групи тетрациклінів 2 рази на добу, протигрибковий препарат, а також місцева протизапальна терапія, проводилась за клінічними ознаками (табл.1) та лабораторними показниками (табл. 2).

Таблиця 1

Частота основних симптомів вагінального кольпіту на тлі мікст-інфекції до та після лікування, абс.ч. (%)

Показники	До лікування		Після лікування	
	Основна	Контрольна	Основна	Контрольна
	n=70	n=46	n=70	n=46
Рясні виділення	66 (94,3)	46 (100,0)	-	5 (10,9)
Набряк статевих органів	61 (87,1)	42 (91,3)	-	1 (2,1)
Свербіж статевих органів	67 (95,7)	44 (95,6)	2 (2,8)	3 (6,5)
Диспареунія	56 (80,0)	41 (89,1)	6 (8,5)	8 (17,4)
Печія	62 (88,5)	38 (82,6)	2 (2,8)	4 (8,6)
Гіперемія слизової оболонки піхви	64 (91,4)	46 (100,0)	-	2 (4,2)

Таблиця 2

Частота виявлення основних збудників інфекцій в динаміці лікування, абс.ч. (%)

Збудник	До лікування		Після лікування	
	Основна	Контрольна	Основна	Контрольна
	n=70	n=46	n=70	n=46
Mycoplasma hominis	28 (40,0)	19 (41,3)	-	1 (2,1)
Ureaplasma urealyticum	34 (48,6)	26 (56,5)	1 (1,42)	2 (4,2)
Chlamidia trachomatis	18 (25,7)	13 (28,3)	1 (1,42)	-

Висновки

Результати даних досліджень доводять ефективність препарату, що містить азитроміцин, секнідазол і флуконазол в лікуванні вагінального кольпіту у жінок репродуктивного віку на тлі мікст-інфекції у порівнянні з препаратом з групи тетрациклінів.

Отримані результати показали більш високу ефективність застосування препарату, що містить азитроміцин, секнідазол і флуконазол в комплексній терапії у жінок, що страждають на вагінальний кольпіт на тлі мікст-інфекції в порівнянні з лікуванням препаратом, з групи тетрациклінів.

Зручність використання, безпечність та добра переносимість препарату забезпечує високу комплаєнтність хворими рекомендованого режиму терапії.

ЛІТЕРАТУРА

1. Грищенко О.В., Дудко В.Л., Лахно И.В., Дудко Л.В., Сторчак А.В. Актуальные вопросы экологии и лечения вагинального кандидоза: Методологические рекомендации. Харьков: ХМАПО; 2005: С. 37.
2. Квітка Н.В., Перемот С.Д., Смілянська М.В. Проблема внутрішньоклітинних інфекцій в етіології запальних гінекологічних захворювань // Annals of Mechnicov Institute -2008 - N 1.
3. Никонов А.П., Асцатурова О.Р. Инфекции в акушерстве и гинекологии. Практическое руководство по диагностике и антимикробной химиотерапии. М., 2003, С.33-39.
4. Панкратов В.В. Роль комбинации системного и местного лечения при трихомониазе. Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. 2003, Т.2, №2, С.85-88.
5. Петерсен Э.Э. Инфекции в акушерстве и гинекологии –М.: МЕДпресс-информ, 2007. – С. 352.
6. Резниченко Г. И. Рациональная терапия вульвовагинитов смешанной этиологии и профилактика рецидивов // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол. – 2005. – № 1.
7. Серов В.Н., Шаповаленко С.А., Флакс Г.А. Современный метод лечения генитальных инфекций // АГ-инфо - 2006 - №1.
8. Тихомиров А.Л., Сарсания С.И. Современные принципы профилактики и лечения воспалительных заболеваний женских половых органов в оперативной и неоперативной гинекологии. Методические рекомендации. М.,2005, С. 15-23.
9. Яглов В.В., Прилепская В.Н. Воспалительные заболевания органов малого таза в практике врача-гинеколога. Гинекология.2007; 9 (3).
10. Wiesenfeld H.C., Hillier S.L., et al. Genital Infections and endometritis. Obstet Gynecol 2002, Sep; 100 (3): 456-63.

УДК 618.32:612.15

**ОСОБЛИВОСТІ ДОПЛЕРОМЕТРИЧНОГО ДОСЛІДЖЕННЯ
МАТКОВО-ПЛАЦЕНТАРНОГО КРОВООБІГУ ПРИ ГЕСТАЦІЙНІЙ
ЕНДОТЕЛІОПАТІЇ**

КОНЬКОВ Д. Г.

м. Вінниця

В основі механізму, що забезпечує сталість матково-плацентарно-плодового кровообігу при розвитку фізіологічної вагітності, лежить зниження преплацентарного опору крові. У першому триместрі вагітності (8-14 тижнів), під час інвазії цитотрофобласту, в спіральних артеріях відбувається конверсія, в результаті чого відбувається заміщення м'язової та ендотеліальної оболонки фібриноїдом і просвіт децидуальної частини спіральних артерій розширюється [3]. Аналогічні процеси спостерігаються і в міометрії (16-18 тижнів вагітності), під базальною оболонкою, але шар фібриноїду там менш виражений. Описані зміни є невід'ємною ознакою фізіологічної вагітності і отримали назву «фібриноїдний некроз судинної стінки» [5]. В результаті цього складного процесу оболонка спіральних артерій виявляється повністю позбавленою гладенько-м'язових елементів і стає нечутливою до дії різних ендогенних пресорних агентів. Етіологія наведеного фізіологічного процесу зрозуміла лише частково, але відомо, що своєчасна ремоделювання проксимальної частини спіральних артерій (СА) відповідальна за розвиток функціональності матково-плацентарної циркуляції. Порушення адекватної перебудови СА за рахунок неповноцінної інвазії цито-