

С.В. Іванов, В.І. Степаненко

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, Київ

Оптимальний підхід до комплексного лікування змішаних інфекцій сечостатевого тракту

Мета роботи — вивчити спектр та частоту виявлення різних урогенітальних інфекцій у пацієнтів із запальними захворюваннями сечостатевого тракту, визначити особливості клінічного перебігу, клінічної та мікробіологічної ефективності, безпеку і переносність препарату «Орципол» (таблетки виробництва «Лабораторія Бейлі-Креат — Вернуїє», Франція; компанії World Medicine); оцінити пробіотик «Бревелак» (капсули виробництва «АДІФАРМ ЛТД», Болгарія; компанії World Medicine) для відновлення нормального біоценозу організму після антибіотикотерапії.

Матеріали та методи. Проведено амбулаторне лікування 79 пацієнтів (36 жінок та 43 чоловіки) віком від 18 до 45 років (середній вік — $31 \pm 1,5$ року) з різними запальними захворюваннями сечостатевого тракту, спричиненими змішаними урогенітальними інфекціями.

Результати та обговорення. При проведенні бактеріологічного дослідження були отримані дані, що свідчать про часте виявлення анаеробних та аеробних патогенів в асоціаціях із хламідійною, мікоплазменною та трихомонадною інфекціями. Так, у 63 (79,8%) пацієнтів було виявлено *Staphylococcus epidermidis*, у 13 (16,5%) — *S. haemolyticus*, у 51 (64,6%) — *Streptococcus spp.*, у 34 (43,1%) — *Staphylococcus aureus*, у 19 (24,1%) — *Corynebacterium spp.*, у 16 (20,3%) — *Proteus mirabilis*. У всіх пацієнтів виявлені різні асоціації інфекцій, що передаються статевим шляхом, та/чи умовно-патогенна флора у клінічно значущих титрах (вище 10^4 КУО/мл).

Висновки. Згідно з проведеним дослідженням комбінований антибактеріальний препарат «Орципол» (ципрофлоксацин + орнідазол) у комплексі з пробіотиком «Бревелак» при змішаних інфекціях сечостатевого тракту визнано раціональним та ефективним методом лікування. Перевагами обраного препарату є широкий спектр антимікробної дії, здатність впливати на атипові збудники та найпростіші, а також наявність постантибіотичного ефекту. Висока клінічна ефективність, добра переносність і низька частота розвитку побічних ефектів дають підстави застосовувати препарат в амбулаторних умовах короткими курсами. У всіх обстежених хворих з ураженням різними комбінаціями змішаної сечостатевої інфекції досягнуто клінічного одужання. Високий відсоток елімінації збудників (93,5%), досягнутий при застосуванні «Орциполу», та значна комплаєнтність дають змогу рекомендувати цей препарат для лікування змішаних інфекцій сечостатевого тракту. Раціональним є також призначення в комплексі пробіотика «Бревелак», ефективного для профілактики та лікування дисбактеріозу.

Ключові слова

Інфекції, що передаються статевим шляхом (хламідіоз, трихомоніаз, мікоплазмоз, уреоплазмоз), дисбіоз, обстеження та лікування хворих, «Орципол», «Бревелак».

Змішані інфекції сечостатевого тракту (ЗІСТ) складають значну частину чинників дерматовенерологічної патології. Виявлення інфекцій, що передаються статевим шляхом (ІПСШ), зокрема бактеріальної та протозойної етіології, з року в рік зростає [14, 35, 49]. Це зумовлено різноманітними причинами: з одного боку, соціальними умовами життя — «легальною» і незаконною проституцією, порнографією, гомосексуалізмом, а з іншого — впровадженням сучасних методів лабораторної діагностики. Викор-

истання новітніх медичних технологій, що сприяло розробці антихламідійних полі- і моноклональних антитіл, а також методу полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР), значно розширили діагностичні можливості лікування [3, 33, 37].

У всьому світі щорічно у 10% дорослого населення репродуктивного віку діагностують ІПСШ. Щорічно реєструють понад 200 млн випадків гонореї і 250 млн випадків хламідіозу. Сумарна щорічна кількість хворих з ІПСШ складає понад 500 млн осіб. В Україні щороку

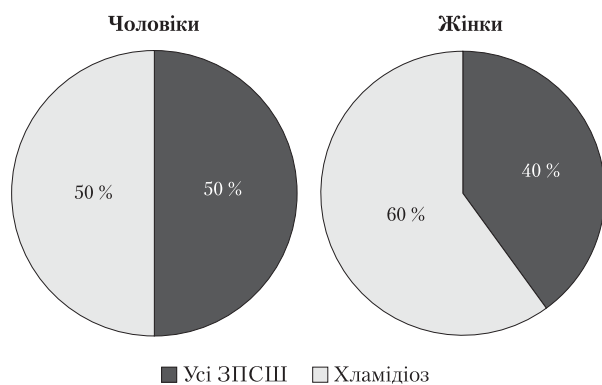


Рис. 1. Частота виявлення уrogenітального хламідіозу (зумовленого *Chlamydia trachomatis*) серед ІПСШ

реєструють від 200–230 тис. нових випадків ІПСШ. На жаль, Україна посідає одне з перших місць в Європі за поширеністю ІПСШ [28].

Серед причин порушень репродуктивного здоров'я провідне місце посідають інфекційні запальні захворювання сечостатевої системи. Частота їх підвищується рік від року, що зумовлюють міграція населення, неупорядковані статеві стосунки, особливо у молоді (наявність двох та більше статевих партнерів), шкідливі звички (куріння, надмірне вживання алкоголю та наркотиків), нестабільна економічна ситуація в країні, збільшення кількості стресорних та шкідливих чинників навколишнього середовища. Названа категорія у структурі урогінекологічної захворюваності становить від 60 до 80 % [11, 29].

У результаті тривалих епідеміологічних досліджень було визначено, що хламідіоз є найбільш частою причиною уrogenітальних захворювань, ніж гонорея, як вважали раніше [7, 39, 48]. Про значущість сучасних лабораторних методів виявлення інфекції свідчить той факт, що з початковими етапами уrogenітального хламідіозу стикається лікар-венеролог, тоді як акушер-гінеколог, уролог, педіатр та інші спеціалісти змушені мати справу з наслідками несвоєчасно діагностованої уrogenітальної інфекції (рис. 1). Уrogenітальний хламідіоз, за даними ВООЗ і численних вітчизняних та закордонних дослідників, є одним із найпоширеніших ІПСШ, і в світі щорічно вперше заражаються статевим шляхом 90 млн людей [1, 6, 52]. В Україні спостерігається різке зростання показників захворюваності на ІПСШ і хламідійною інфекцією (ХІ), якою уражені понад 10 % молодих сексуально активних людей [34, 46]).

Хламідії – велика група облигатних внутрішньоклітинних паразитів, дуже близьких до грамнегативних бактерій, які розвиваються тільки всередині живої клітини [53]. Aubert (1884)

і Bockhardt (1886) першими висловили припущення про існування бактеріальних негонококових уретритів. У 1901 р. L. Waelsch припустив існування так званих абактерійних уретритів. У 1909 р. L. Halberstädter і S. Prowažek у зіскрибах із сечостатевого тракту матерів, новонароджені діти яких страждали на кон'юнктивіт, виявили внутрішньоклітинні включення, аналогічні збуднику трахоми, який було відкрито ними в 1907 р. S. Prowažek дав цим мікроорганізмам назву *Chlamydozoon thrachomatis*. Згодом подібні цитоплазматичні включення було знайдено при обстеженні чоловіків, хворих на уретрити негонококової етіології (В. Neumann, 1910; Lindner et al., 1910). Роль цих включень («вірус уретрокон'юнктивіту») в етіології уретритів була доведена експериментально А. Siboulet майже через півстоліття. Ш.Д. Мошковський (1945) запропонував назвати цю групу збудників *Chlamydozoon oculogenitale*. Нині вважають, що *Chlamydia trachomatis* є збудником антропонозних ХІ, що первинно уражають слизові оболонки (рис. 2).

Хламідії виділені у самостійний порядок як мікроорганізми, які мають унікальний внутрішньоклітинний цикл розвитку. Інфекційною, зрілою морфологічною одиницею хламідій є елементарне тільце (ЕТ) – маленька округлої або овальної форми клітина діаметром близько 0,3 мкм з електронно-компактним нуклеотидом. ЕТ спроможна до позаклітинного існування. Ці тільця проникають у тканини клітини, з поверхневих мембран яких навколо збудника утворюється вакуоль (рис. 3).

У клітині хазяїна маленькі ЕТ набувають значно більших розмірів (діаметром 0,5–1 мкм), гублять нуклеотид, перетворюючись на ретикулярні (ініціальні) тільця (РТ) – внутрішньоклітинну форму існування хламідій. РТ оточені двошаровою мембраною як грамнегативні бактерії. Вони збільшуються і багаторазово діляться шляхом утворення поперечної перетинки на малі часточки – перехідні тільця (ПТ). Таким чином, РТ, ЕТ і ПТ утворюють усередині вакуолі мікроколонії хламідій – цитоплазматичні включення різноманітної форми. На ранніх етапах інфекційного процесу включення розташовуються переважно біля ядра клітини-хазяїна. Вони достатньо великі (10 мкм) і їх можна побачити у світловому мікроскопі. Внутрішньоклітинний цикл розвитку хламідії проходять 48–72 год, після чого відбувається руйнування клітини-хазяїна, ЕТ і РТ виходять в навколишнє середовище і уражають нові клітини.

Хламідійна інфекція передається головним чином статевим шляхом. Однак останнім часом певну частку в передачі цієї інфекції займає

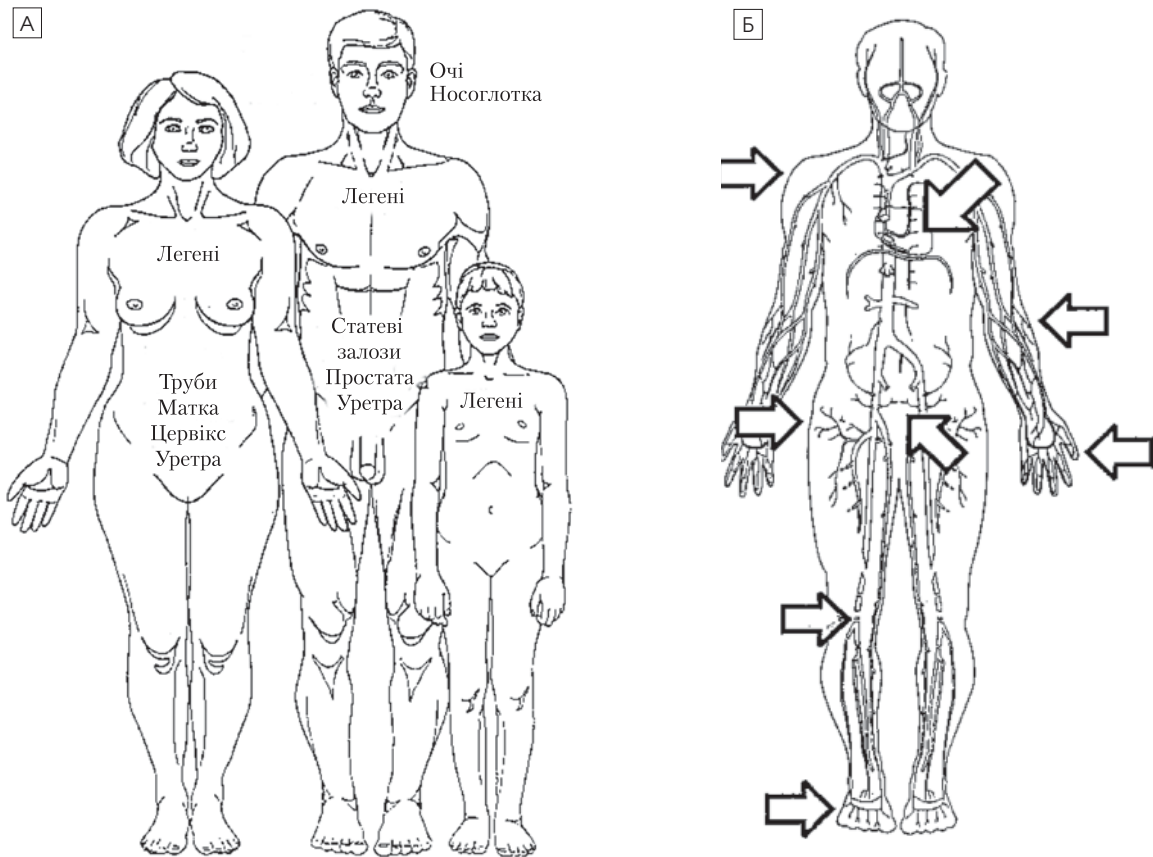


Рис. 2. Місцева (А) і системна (Б) колонізація організму людини хламідіями

побутовий шлях, зазвичай всередині родини. Навіть запропоновано термін «родинний хламідіоз», оскільки обстеження родин дає змогу подекуди виділити хламідійне ураження в двох-трьох генераціях (дідуся, бабусі, діти, онуки). В тих родинах, де батьки страждають на хламідіоз, приблизно у 30–35% дітей діагностують цю інфекцію, причому в 7% — екстрагенітальні форми (найчастіше кон'юнктивіти із в'ялим перебігом чи блефарокон'юнктивіти).

Серед жінок з гінекологічними захворюваннями частота ХІ досягає майже 40%, а при трубно-перитонеальному безплідді її виявляють в 49% випадків. *Chlamydia trachomatis* уражає переважно клітини циліндричного епітелію. По-трапляння хламідій в сечостатевий тракт не завжди супроводжується помітними клінічними виявами. Перебіг захворювання найчастіше субманіфестний чи асимптомний. Половина інфікованих жінок не мають клінічних виявів. Клінічна картина ХІ залежить від вірулентності збудника, тривалості існування хламідій в організмі, топографії уражень, вираженості місцевих і загальних реакцій макроорганізму. Топографічно зазвичай виділяють хламідійні ураження нижнього відділу уrogenітального тракту і вис-

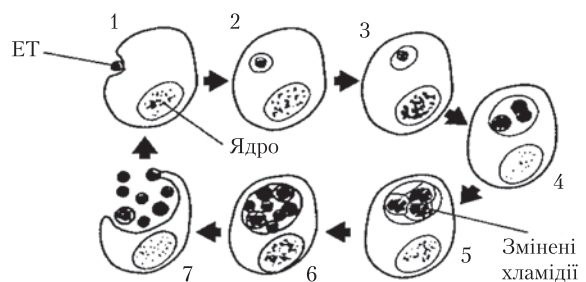


Рис. 3. Внутрішньоклітинний цикл розвитку хламідій
Примітка. 1 — прикріплення ЕТ і інвазія (ендоцитоз); 2 — інгібування фаголізозного злиття; 3 — первинна диференціація ЕТ в РТ; 4 — обмежені ріст і поділ; 5 — затримка розвитку (персистенція); 6 — редиференціація в інфіковані ЕТ; 7 — екзоцитоз (лізис клітини-хазяїна).

хідну ХІ. До уражень нижнього відділу сечостатевого тракту зараховують хламідійний уретрит, парауретрит, бартолініт, кольпіт, ендцервіцит. Хламідійні уретрити не мають специфічних виявів і хворі рідко скаржаться на дизурію. З віком частота виявлення хламідій із уретри зростає. В окремих випадках хламідії можуть спричиняти ексудативне запалення проток і бартолінієвих залоз. Первинні кольпіти при ХІ розвиваються рідко. Це пов'язано з тим, що хламідії

у дорослих не здатні розмножуватися у багатошаровому пласкому епітелії, а поза клітини — є високочутливими до кислої реакції піхви. Первинні кольпіти можливі тільки у разі патологічної гормональної активності, а також зокрема в осіб, які приймають пероральні контрацептиви, у жінок похилого віку, вагітних і дівчаток.

Цервіцит вважають первинним і найбільш частим виявом хламідійної активності. У більшості жінок наявні клінічні симптоми відсутні, і лише в 1/3 були ознаки інфекції. Виділення із цервікального каналу мацерують багатошаровий плаский епітелій піхвової частини шийки матки (ШМ), зумовлюючи його часткову десквамацію. ШМ стає набряклого, гіперемійованою, створюється її так звана гіпертрофічна ектопія. Частота ураження ШМ при уrogenітальному хламідіозі становить від 49 до 93%. Деякі автори пропонують розглядати інфікованість хламідіями як потенційний чинник дисплазій і раку ШМ. Термін «висхідна ХІ» належить до ураження слизової оболонки порожнини матки, труб, яєчників, навколوماتкових зв'язок, брюшини, печінки. Хламідійний сальпінгіт — найбільш частий вияв висхідної ХІ, зазвичай з тривалим, підгострим, торпідним перебігом.

ХІ сечостатевої системи у жінок здатна призвести до виникнення так званого перитонеального фактора безпліддя. Він зумовлений наявністю перитубарних спайок за проходимості маткових труб і відсутністю інших чинників, що призводять до порушення репродуктивної функції у жінок. Запліднення при цьому затруднено внаслідок нездатності фімбрії труби здійснити захоплення яйцеклітини з поверхні яєчника. У жінок з гострою, підгострою та хронічною формами ХІ при запальних захворюваннях органів малого таза може також розвиватися перигепатит — синдром Fitz-Hugh-Curtis'a, що характеризується гіпертермією, болем у ділянці печінки і органів малого таза. Набутий хламідіоз також нерідко негативно впливає на перебіг вагітності і на плід. Пневмонії, асфіксії, сепсис та інші ускладнення, зумовлені хламідіями, доволі часто призводять до загибелі немовлят. Іноді в новонароджених відсутні будь-які клінічні прояви хламідіозу, а між тим численні хламідії виявляють у різних органах і тканинах дитини.

Ураженню сечостатевої сфери у чоловіків на початку хвороби найчастіше притаманні ознаки підгострого чи латентного неспецифічного уретриту, і хламідіоз виявляють вже на стадії ускладнень (простатит, епідидиміт, везикуліт тощо). У хворих із хронічним простатитом також можна виявити ЕТ *Chlamydia trachomatis* у секреті передміхурової залози, отриманому шляхом транс-

перинеальної аспірації, тобто в умовах, що повністю виключають контамінацію хламідій із уретри. Хламідіоз у чоловіків може супроводжуватися септичним станом і призвести до безпліддя. Причини таких наслідків — обструкційні епідидиміти та фунікуліти, згубний вплив хламідій на сперматозоїди [51].

ХІ не обмежується слизовою оболонкою сечостатевої системи. Хламідії здатні інфікувати моноцити крові і розмножуватися в них, а також можуть інфікувати Т-лімфоцити і відтворювати в них продуктивний цикл розвитку. Поряд з епітеліальними паразитами здатні уражати і мезенхімальні клітинні елементи — гладком'язові клітини і ендотелій судин. Останніми роками також доведено роль хламідій у виникненні уретро-окуло-синовіального синдрому Рейтера (СР). У 30—47,8% хворих з гострим СР виділяли хламідії. На думку багатьох дослідників, хламідії є пусковим чинником СР і можуть спричинити підсилення патологічної імунної відповіді [42]. Якщо враховувати, що хламідіоз часто має субклінічний чи асимптомний перебіг, його доволі складно діагностувати і тяжко лікувати, він спричиняє безліч серйозних ускладнень, слід очікувати, що захворювання поступово перетвориться на своєрідну загрозу суспільству.

Серед протозойних інвазій уrogenітального тракту особливу увагу привертає *Trichomonas vaginalis*. Трихомоніаз посідає одне з перших місць серед ІПСШ [10, 25]. Частота інфікування складає 10—15%, серед хворих зі змішаною уrogenітальною інфекцією носії трихомонад становлять 40—50%, при цьому в 50% випадків хвороба має безсимптомний перебіг [22, 54, 55]. В Україні офіційний показник захворюваності уrogenітальним трихомоніазом становить 1263,7 випадку на 100 000 населення, реальний же показник у 5 разів вищий і становить понад 6% усього населення чи 12% сексуально активних осіб репродуктивного віку [13, 16, 30].

Особливість *Trichomonas vaginalis* — їхня здатність до асоціації з іншими збудниками ІПСШ, тому уrogenітальний трихомоніаз доволі часто входить до складу мікст-інфекцій, що ускладнює його лікування та призводить до виникнення посттрихомонадних ускладнень. Часто трихомонади виконують роль резервуарів (Tank-функція), зберігаючи цих збудників у незміненому вигляді (ендоцитобіоз), а деякі з них всередині *Trichomonas vaginalis* навіть активно розмножуються [17, 20, 25].

Різні органи і порожнини людини з притаманною їм мікрофлорою є єдиною екологічною системою — мікробіоценозом. Мікробіоценози виникли у місцях контакту людського організму

з навколишнім середовищем (шкіра, слизова оболонка травного тракту, піхва) і перебувають у стані динамічної рівноваги з мінливими умовами довкілля. Мікробіоценоз шкіри і слизових оболонок є досить чутливою індикаторною системою, яка здатна реагувати якісними і кількісними змінами на будь-які фізіологічні і патологічні порушення в стані макроорганізму та запобігати інвазії патогенних мікроорганізмів [19, 41].

Піхва з притаманною їй мікрофлорою створюють єдину екосистему, в якій вагінальне середовище контролює мікрофлору, а мікрофлора в свою чергу впливає на вагінальне середовище. Як відомо, нормальна мікрофлора піхви підрозділяється на облігатну (резидентну, індігенну), факультативну і транзиторну. До облігатної частини належать мікроорганізми, що постійно входять до складу нормальної мікрофлори піхви (непатогенні чи умовно-патогенні). Беручи участь у метаболізмі організму хазяїна, вони перешкоджають проникненню у вагінальний біотоп патогенних бактерій. Представники факультативної мікрофлори досить часто, але не завжди, спостерігають у здорових жінок. До транзиторної мікрофлори належать випадково занесені до генітального тракту із довкілля непатогенні, умовно-патогенні та патогенні мікроорганізми. За нормального стану мікроекології вагінального тракту ці мікроорганізми зазвичай не здатні до персистенції і не призводять до розвитку патологічного процесу [31, 44].

У разі порушень мікроекології генітального тракту, які можуть відбуватися при впливі на організм жінки різноманітних несприятливих зовнішніх чинників (екстремальні умови, стресові ситуації), у разі зниження імунного статусу, при гормональних порушеннях, лікувальних заходах створюються і підтримуються умови, що призводять до зниження колонізаційної резистентності у піхві по відношенню до заселення її патогенними і умовно-патогенними мікроорганізмами. Внаслідок цього можливе потрапляння транзиторної мікрофлори чи додаткове потрапляння умовно-патогенних мікроорганізмів, що є представниками нормальної мікрофлори піхви, в слизову оболонку його стінки із подальшою транслокацією у сечові шляхи, канал шийки матки та інші органи і тканини.

Піхвова мікрофлора суто індивідуальна і може навіть в нормальному стані зазнавати змін у різні фази менструального циклу. Крім того, поняття норми може бути різним для певних вікових, етнічних груп і навіть географічних зон. У зв'язку з цим можливі варіанти нормального мікробіоценозу (нормоценозу) піхви [36, 40]. Мікроекологія піхви багато в чому зумовлена

походженням і гістоморфологічною будовою. Піхва вкрита багат шаровим незроговілим плоским епітелієм, де відсутні залози. Клітини базального шару епітелію, які діляться, зріють у процесі їхнього просування назовні. Процеси фізіологічного дозрівання епітеліоцитів, їхнє лущення і товщина поверхневого шару зазнають циклічних змін у відповідь на дію статевих гормонів. У практично здорових жінок дитородного віку естрогени впливають на вагінальний епітелій у фолікулярну або проліферативну фазу менструального циклу, а прогестерон — у лютеїнову або секреторну фазу. У зв'язку з цим вагінальна мікрофлора може змінюватись у різні фази менструального циклу.

Епітелій піхви, виконуючи захисну функцію, забезпечує її стійкість до впливу патогенних агентів (бактерії, віруси, гриби). Нормальна мікрофлора піхви у здорових жінок репродуктивного віку характеризується великим різноманіттям видів бактерій, життєдіяльність яких значною мірою залежить від їхньої здатності до адгезії на клітини вагінального епітелію і можливості конкуренції між собою за ареал і поживні речовини. На сьогодні встановлено, що до складу вагінальної мікрофлори входять грампозитивні і грамнегативні аеробні, факультативно-анаеробні і облігатно-анаеробні мікроорганізми. Найчастіше виділяють мікроаерофільні, що продукують H_2O_2 (71–100 %), рідше анаеробні (5–30 %) грампозитивні палички – представники роду *Lactobacillus* [45].

Важливим показником резистентності вагінального епітелію є кількість глікогену, який міститься переважно в поверхневих клітинах. Оскільки ці клітини постійно злущуються і зазнають цитолізу, глікоген вивільнюється, забезпечуючи поживний субстрат для нормальної мікрофлори. Глікоген також сприяє регенерації тканин, є важливим вуглеводним компонентом організму, що бере участь у виробленні імунних тіл. Кількість глікогену в клітинах вагінального епітелію коливається у жінки протягом життя, а також залежить від фази менструального циклу.

Лактобактерії і біфідобактерії, складаючи основу мікробіоценозу піхви здорової жінки, відносяться до флори Дедерлейна. Ці бактерії асимілюють глікоген, синтезований клітинами плоского епітелію піхви, і шляхом анаеробного гліколізу виділяють молочну кислоту, яка зумовлює слабкокислу реакцію (рН 3,8–4,5) вагінального вмісту. Вони також синтезують оцтову і пропіонову кислоти, водню пероксид, лізоцими, стимулюють продукцію секреторного імуноглобуліну Е. Флора Дедерлейна вступає в конкурентні взає-

мовідношення з патогенними і умовно-патогенними мікроорганізмами за адгезію до клітин слизової оболонки піхви [47].

У 1955 р. Н.Л. Gardner та С.Д. Dukes описали синдром порушень мікрофлори піхви у пацієнток з «неспецифічним бактеріальним вагінітом». На 1-му міжнародному симпозиумі по вагінітах у 1984 р. після дискусій було прийнято сучасну назву — «бактеріальний вагіноз». Це комплекс змін як в якісному, так і в кількісному співвідношенні у піхвовій мікрофлорі, які характеризуються: різким зменшенням кількості чи відсутністю переважно лактобактерій, що продукують H_2O_2 ; підвищенням рівня *G. vaginalis*, грамнегативних анаеробних бактерій — *Mobiluncus spp.*, *Prevotella spp.*, *Bacteroides spp.*, *Fusobacterium spp.*, *Peptostreptococcus spp.*, а також *M. hominis* та рідше *U. urealyticum* [2, 18].

На відміну від класичних уrogenітальних інфекцій, таких як гонорея, трихомоніаз та хламідіоз, мікоплазмова та уреapлазмова інфекції вивчені менше, а їхня роль у виникненні порушень у жіночому здоров'ї дещо занижена. Дослідження останніх років виявили, що 60–65% жінок, які звертаються по амбулаторну допомогу — це пацієнтки із запальними захворюваннями жіночих статевих органів, а 30% потребують стаціонарного лікування, причому лише у деяких випадках збудник захворювання (хламідії, гонококи, трихомонади) ідентифікований. Вважають, що в 30–70% випадків мікоплазмоз має безсимптомний перебіг, але у поєднанні з умовно-патогенними анаеробами та аеробами їхній вплив на здоров'я жінки виявляється значним. Причинами розвитку дисбіотичних станів можуть бути чинники як навколишнього, так і внутрішнього середовища (гормональні, нейроендокринні зміни, порушення імунітету, зміна статевих партнерів, нераціональна антибактеріальна терапія, патологія органів травлення, використання індивідуальних засобів гігієни та контрацепції, стрес, нераціональне харчування тощо). Дисбіотичні стани статевих шляхів виявляють достатньо часто, але при проведенні стандартних методів обстеження не завжди можливо визначити, який тип дисбіозу превалює в тому чи іншому випадку. Таким чином, лікування може бути призначене не зовсім правильно та не дати бажаного ефекту. Довгий час вважали, що за відсутності явних патогенів (гонорея, трихомонада, хламідії) особливого лікування проводити не потрібно, але останні дані медичних досліджень свідчать про необхідність більш детального визначення та вивчення мікробних агентів, що входять до екосистеми статевих шляхів жінки, утворюючи ті чи інші мікробні асоціації [5, 23, 43].

Останніми роками збільшилась кількість жінок, що звертаються до лікаря з незначними скаргами та неясковими виявами запального характеру. Латентний перебіг запальних реакцій власне і характеризує мікоплазмову та уреapлазмову інфекції, а наявність дисбіотичних станів піхви має спонукати лікаря до пошуків більш агресивного інфект-агента, що підтримує стан перманентного запалення. Найчастіше дисбіоз супроводжується інфікуванням міко- та уреapлазмовою. Мікоплазми є найменшими біологічними формами, що можуть жити самостійно. На відміну від інших бактерій ці прокаріоти не мають клітинної стінки. Часто їх можна виявити у носо- і ротоглотці та сечостатевих шляхах людини. Збудникам цих інфекцій властиві антигенна мінливість, здатність пригнічувати імунну відповідь організму, низький рівень проліферації, внутрішньоклітинна локалізація, що певною мірою може пояснити високу частоту хронізації захворювання. Вважають, що низька концентрація цих мікроорганізмів у сечостатевому тракті жінки не потребує медикаментозного втручання, проте відомі випадки ускладнень вагітності, пологів та післяпологового періоду, гінекологічних запальних захворювань та безпліддя змушують переосмислити роль умовних патогенів та вирішити питання щодо доцільності лікування. Колонізацію уреapлазмовою спостерігають у 4 рази частіше, ніж мікоплазмовою, вияви уреapлазмозу можуть спричинити лише урологічну клініку і пацієнтка довгий час може звертатись тільки до уролога. При цьому стандартні обстеження сечі не дають можливості виявити істинного збудника захворювання — уреapлазму. Неадекватна терапія латентних станів як в урології, так і в гінекології часто призводить до затяжного і рецидивного перебігу захворювання та виникнення більш тяжких ускладнень.

Хронічні запальні захворювання жіночих статевих органів призводять до тяжких змін у репродуктивній системі жінки — безплідності (38,9%), порушення менструальної функції (42,3%), полікістозності яєчників (45,7%), фіброміоми матки (3,9%), гіперпластичних процесів ендометрія (6,2%), утворення спайок в органах малого таза [9, 12].

Лікування уrogenітальних інфекцій, враховуючи сучасні особливості їхнього перебігу, викликає значні труднощі. Це зумовлено тим, що ці збудники мають не тільки високий тропізм до епітеліальних клітин вогнищ ураження, але й персистують в особливих мембранообмежених зонах епітелію, що є передумовою персистенції збудниками періоду активної терапії і може призвести до неефективності лікування [27, 50].

Тому необхідні певні умови при виборі як тактики лікування, так і конкретного антибактеріального препарату для терапії запальних захворювань сечостатевого тракту, асоційованих зі змішаною патогенною та/чи умовно-патогенною флорою [15, 26]. Вибір такого препарату залежить від його здатності до внутрішньоклітинної кумуляції та відповідності вимогам ВООЗ до препаратів для лікування статевих інфекцій, що передбачають: ефективність не нижче 90 %, низьку токсичність та добру переносність, повільний розвиток резистентності збудника до лікарського засобу, можливість зниження кратності прийому, а також можливість перорального прийому [4, 8, 38].

Запорукою успіху медикаментозного лікування запальних процесів, спричинених ЗІСТ, що супроводжуються дисбіозом піхви, слід визнати появу сучасних комбінованих пероральних хіміопрепаратів з широким протимікробним спектром дії. При цьому виключається необхідність одночасного застосування кількох протимікробних препаратів, забезпечується високий рівень антимікробної дії та дотримання принципів комплаєнтності, що відповідає міжнародним членням і стандартам.

Натепер на фармацевтичному ринку України є препарат, що відповідає згаданим вище критеріям. Це «Орципол» (виробництва «Лабораторія Бейлі-Креат – Вернуйє», Франція; компанії World Medicine), який є комбінацією фторхінолонів другого покоління та нітроїмідазолів. Діючими речовинами «Орциполу» є ципрофлоксацину гідрохлорид 500 мг та орнідазол 500 мг. «Орципол» — це ефективна комбінація з дуже широким спектром дії (грамнегативні та грампозитивні аеробні й анаеробні бактерії, внутрішньоклітинні бактерії та найпростіші); «Орципол» — це раціональна комбінація препаратів з подібними фармакокінетичними властивостями: висока (до 100 %) біодоступність; висока бактерицидна активність; добра проникність в тканини та рідини організму; дія на лікарсько-резистентні штами; висока ефективність при пероральному прийомі; однакова рекомендована частота прийомів на добу.

Ципрофлоксацин пригнічує фермент ДНК-гідразу бактерій та синтез бактеріальної ДНК, спричиняє морфологічні зміни у клітинній стінці та у мембрані бактерій, що спричиняє швидку загибель патогенів. Дія його поширюється як на грампозитивні, так і на грамнегативні анаероби, внутрішньоклітинні форми збудників (*Chlamidia tr.*, *Mycoplasma spp.*, *Ureaplasma ur.* та ін.). Механізм дії другого компонента «Орциполу» — орнідазолу — пов'язаний з порушенням структу-

ри ДНК-чутливих до нього мікроорганізмів, а саме: *Trichomonas vaginalis*, *Entamoeba histolytica*, *Giardia lamblia*. Важливим є його дія по відношенню до анаеробних збудників, що найчастіше виявляють при дисбіотичних станах піхви на тлі носійства міко- та уреаплазмозу, *Gardnerella vaginalis*, *Porfiromonas spp.*, *Atopobium vagine*, *Fuzobacterium spp.*, *Megasfera*, *Veilonella*, *Mobiluncus spp.* та ін. (табл. 1).

Також ефективність лікування ЗІСТ залежить не тільки від якості етіотропної терапії та елімінації збудника, а й від відновлення та нормалізації кишкового та піхвового біоценозу. Основними засобами цього напрямку є пробіотики.

Усім обстеженим для відновлення нормобіоценозу призначали «Бревелак» (виробництва АДІФАРМ ЛТД, Болгарія; компанії World Medicine) — комбінований пробіотик, до складу якого входять штами лакто- та біфідобактерій: *Lactobacillus helveticus*, *Lactococcus lactis spp.*, *Bifidobacterium longum*, *Lactobacillus rhamnosus*, *Bifidobacterium breve*, *Streptococcus thermophilus*, *Bifidobacterium bifidum*, *Lactobacillus casei*, *Lactobacillus plantarum*, які розщеплюють вуглеводи з утворенням молочної кислоти. Створене ними кисле середовище сприяє розвитку біфідобактерій, які становлять 85–95 % нормальної мікрофлори організму людини, створюють природне кисле середовище піхви, запобігають закріпленню патогенних мікроорганізмів на поверхні слизової оболонки та підвищують її захисні властивості. Комбінація пробіотичних культур і вітамінів, які входять до складу препарату, стимулює захисні механізми кишечника і таким чином підвищує опірність організму [21, 32]. Вся продукція компанії World Medicine виробляється на основі останніх досягнень в технології та відповідає високим міжнародним стандартам якості GMP.

Мета роботи — вивчити спектр та частоту різних урогенітальних інфекцій у пацієнтів із запальними захворюваннями сечостатевого тракту; визначити особливості клінічного перебігу, клінічної та мікробіологічної ефективності, безпеку та переносність антибактеріального препарату «Орципол»; оцінити пробіотик «Бревелак» для відновлення нормального біоценозу організму після антибіотикотерапії.

Матеріали та методи

Під нашим спостереженням і амбулаторним лікуванням перебували 79 пацієнтів (36 жінок та 43 чоловіки) віком від 18 до 45 років (середній вік — $(31 \pm 1,5)$ року) з різними запальними захворюваннями сечостатевого тракту, спричиненими змішаними урогенітальними інфекціями. Серед усіх пацієнтів 19 обстежили на ІПСШ

як статевих партнерів хворих осіб. Критерії включення у дослідження: хворі, що перебувають на амбулаторному лікуванні з давністю захворювання від 3 міс до 2 років та виявленими змішаними урогенітальними інфекціями (хламідійна, трихомонадна, мікоплазменна тощо). При обстеженні враховували скарги хворих (біль, печіння та дискомфорт під час сечовиділення, диспареунія, виділення зі статевих шляхів та уретри, дизурія) або їхню відсутність (у цьому випадку хворі виявлені за результатами конфронтації), в анамнезі — характер перебігу захворювання, частота загострень, гінекологічний анамнез, серйозні соматичні захворювання. Критерії виключення із дослідження: хронічна патологія нирок, печінки, травного тракту, імунодефіцитні стани, проведення антибіотикотерапії протягом найближчих 30 днів, а також наявність сифілісу, гонореї.

Зазвичай всі пацієнтки вели активний спосіб життя, працювали. Тяжких уражень основних фізіологічних систем не спостерігали. У 12 жінок виявлені незначні ознаки гастриту, можливо, внаслідок нерегулярного харчування (робота, пов'язана з поїздками, відрядження). При огляді враховували зовнішній вигляд губок уретри та шийки матки в дзеркала, кількість та характер виділень.

Усі пацієнти були комплексно обстежені лабораторно та функціонально перед початком специфічного лікування, а також після нього і в процесі диспансерного нагляду. Для виявлення ІПСШ та супутньої умовно-патогенної флори використовували загальноприйняті методи діагностики. Матеріалом для дослідження у чоловіків були зразки із уретри та секрет передміхурової залози, у жінок — зскрібок із цервікального каналу та уретри. Реакцію ампліфікації (ПЛР) застосовували для виявлення *C. trachomatis*, *M. genitalium*, *T. vaginalis*, *M. hominis*, *U. urealyticum* тощо. Культуральний метод дослідження складу вагінального мікробіоценозу та зскрібка уретри чоловіків проводили для якісної та кількісної оцінки аеробно-анаеробної флори. Також здійснювали мікроскопічне дослідження нативних препаратів, забарвлених за Грамом та метиленовим синім, отриманих із уретри, бокових та заднього склепіння піхви, цервікального каналу та прямої кишки.

Ідентифікацію збудників проводили згідно з посібником для лікарів-лаборантів «Уніфікація лабораторних методів дослідження» за допомогою мікробіологічних, бактеріологічних і ПЛР-методів. Аналіз бактеріального спектра піхви та облік результатів здійснювали згідно з наказом № 234 МОЗ України від 2005 р. З метою уточ-

нення локалізації, особливостей та характеру морфологічних патологічних змін, а також наявності можливих ускладнень чоловікам проводили: суху уретроскопію, трансректальне пальцеве і ультразвукове дослідження передміхурової залози, сім'яних пухирців, сечового міхура і нирок; жінкам — ультразвукове трансвагінальне дослідження органів малого таза і сечовивідної системи, а також розширену кольпоскопію. Після підтвердження етіологічного діагнозу всі хворі пройшли загальноклінічні лабораторні дослідження: загальний аналіз крові і сечі; біохімічні дослідження крові — визначення рівня загального і прямого білірубину, лужної фосфатази, печінкових трансамін, креатиніну і сечовини, а також тимолову пробу. Під час встановлення діагнозу користувалися МКХ-10, створеною відповідно до рекомендацій експертів ВООЗ та прийнятою в Україні [24].

Усі хворі із встановленим діагнозом отримували комплексний антибактеріальний препарат «Орципол» по 1 таблетці двічі на добу протягом 10 днів, а також пробіотик «Бревелак» по 1 капсулі тричі на добу. Для підвищення ефективності лікування до схеми комплексної терапії включали імуномодулятори, препарати інтерферону/«Лавомакс», стимулятори неспецифічної реактивності організму, полівітаміни за загальновідомими методиками. Для запобігання розвитку кандидозних ускладнень за показаннями призначали флуконазол. З урахуванням особливостей перебігу і топічних уражень призначали також фізіотерапевтичні засоби і місцеве лікування.

Результати та обговорення

Пацієнти при опитуванні до лікування відмічали такі скарги: скудні або помірні виділення із уретри, дизуричні порушення, свербіж, печіння, дискомфорт у ділянці статевих органів, а також погіршення якості статевого життя (рис. 4). При цьому у 52% пацієнтів було поєднання двох скарг, а у 28% — трьох і більше.

При об'єктивному обстеженні 79 пацієнтів у 34 (43%) до початку лікування відмічали тільки симптоми уретриту (гіперемія, набряк слизової оболонки зовнішнього отвору уретри, виділення слизово-мутного характеру), у 24 (30,1%) жінок діагностовано вульвовагініт (гіперемія, набряк слизової оболонки вульви та/чи піхви, піхвові виділення), у 12 чоловіків (15%) виявлено баланопостит (набряк та запалення голівки та внутрішнього листка крайньої плоті з наявністю патологічних виділень із вогнища), у 10 (13%) пацієнток діагностовано симптоми цервіциту (гіперемія, набряк, мацерація слизової оболонки екто- та/чи ендоцервікса, патологічні виділення

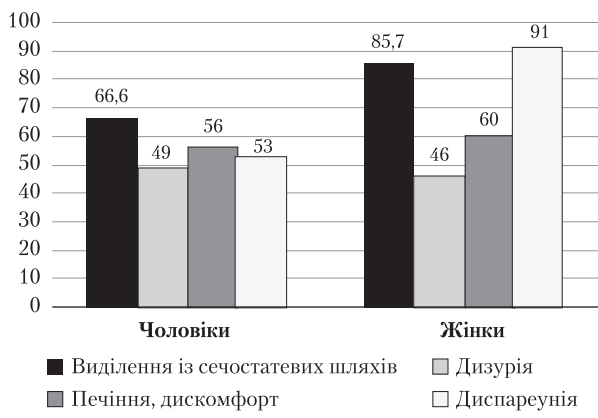


Рис. 4. Скарги пацієнтів до лікування

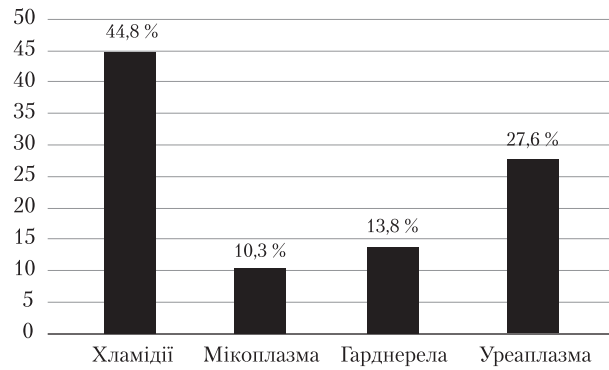


Рис. 5. Патогенна мікрофлора, виявлена за допомогою методу ПЛР у пацієнтів до лікування

Таблиця 1. Результати лабораторного обстеження пацієнтів із запальними захворюваннями сечостатевого тракту до та після лікування (n = 79)

Збудники урогенітальних мікст-інфекцій	Кількість хворих	
	До лікування, п/%	Після лікування, п/% (елімінація збудника)
<i>C. trachomatis</i> + <i>G. vaginalis</i>	11/13,9	0/100
<i>U. urealyticum</i> + <i>M. hominis</i> + <i>T. vaginalis</i>	9/11,4	1/88,9
<i>C. trachomatis</i> + <i>T. vaginalis</i> + <i>C. albicans</i>	3/3,8	0/100
<i>C. trachomatis</i> + <i>M. hominis</i>	10/12,7	1/90
<i>C. trachomatis</i> + анаеробна контамінація	15/18,9	1/93,3
<i>C. trachomatis</i> + <i>U. urealyticum</i>	4/5,1	0/100
<i>C. trachomatis</i> + <i>M. genitalium</i> + <i>T. vaginalis</i>	3/3,8	0/100
<i>U. urealyticum</i> + <i>M. hominis</i> + <i>C. albicans</i>	16/20,3	1/93,8
<i>C. trachomatis</i> + <i>U. urealyticum</i> + <i>M. hominis</i>	8/10,1	1/87,5

із цервікального каналу) та у 5 (6%) — явища гострого циститу (полакіурія, різучий біль та печіння під час сечовиділення та лейкоцитурія).

При лабораторному обстеженні за результатами ПЛР у спектрі специфічної групи ІПСШ переважали хламідії (рис. 5).

Результати лабораторного дослідження пацієнтів до проведення терапії на наявність патогенних урогенітальних інфекцій наведені в табл. 1.

Також необхідно зауважити, що при проведенні бактеріологічного методу були отримані дані, що свідчать про часту наявність анаеробних та аеробних патогенів в асоціаціях із хламідійною, мікоплазменною та трихомонадною інфекціями. Так, *Staphylococcus epidermidis* виявлено у 63 (79,8%) пацієнтів, *S. haemolyticus* — у 13 (16,5%), *Streptococcus spp.* — у 51 (64,6%), *Staphylococcus aureus* — у 34 (43,1%), *Corynebacterium spp.* — у 19 (24,1%), *Proteus mirabilis* — у 16 (20,3%). В усіх пацієнтів зареєстровані різні

асоціації ІПСШ та/чи умовно-патогенної флори у клінічно значущих (вище 10⁴ КУО/мл) титрах (табл. 2).

Проведення запропонованої антибактеріальної терапії препаратом «Орципол» у комбінації із пробіотиком «Бревелак» у комплексному лікуванні хворих із ЗІСТ дало позитивні результати. Частота клінічного одужання пролікованих пацієнтів, згідно з наведеними вище критеріями, становила 100%. У всіх хворих зникли клінічні симптоми загострення хвороби: покращився загальний стан, зникли патологічні виділення зі сечостатевого шляху, у мазках із уретри, каналу шийки матки та піхви нормалізувалася кількість лейкоцитів, зникли суб'єктивні явища (особливо больовий синдром та печіння), зменшилися явища диспареунії та покращилася статева функція. Ці результати підтверджені лабораторними та функціональними даними. Клінічні аналізи крові та сечі були в межах норми (табл. 3).

Таблиця 2. Біотоп піхви до та після проведеного лікування

Мікрофлора	До лікування, КУО/мл	Після лікування, КУО/мл	
		Через 4–6 тиж	Через 3 міс
<i>Gardnerella vaginalis</i>	10 ⁸	Не виявлено	Не виявлено
<i>Staphylococcus spp.</i>	10 ⁶	10 ²	10 ²
<i>Lactobacillus spp.</i>	10 ²	10 ⁶	10 ⁷
<i>Mycoplasma spp.</i>	10 ⁵	Не виявлено	Не виявлено
<i>Enterobacteriaceae</i>	10 ⁵	Не виявлено	Не виявлено
<i>Fuzobacterium spp.</i>	10 ⁵	10 ³	10 ²
<i>Ureaplasma urealyticum</i>	10 ⁶	Не виявлено	Не виявлено
<i>Peptostreptococcus spp.</i>	10 ⁶	10 ²	Не виявлено
<i>Prevotella spp.</i>	10 ⁶	Не виявлено	Не виявлено
<i>Streptococcus spp.</i>	10 ⁶	Не виявлено	Не виявлено
<i>Mobiluncus/Corinebacter</i>	10 ¹⁰	Не виявлено	Не виявлено
<i>Porfiromonas</i>	10 ⁵	Не виявлено	Не виявлено
<i>Lachnobacterium/Clostridium</i>	10 ⁵	Не виявлено	Не виявлено
<i>Atopodium</i>	10 ⁴	Не виявлено	Не виявлено
<i>Sneatia/Leptotrichia</i>	10 ⁵	Не виявлено	Не виявлено
<i>Megasfera/Veilonellae</i>	10 ⁷	Не виявлено	Не виявлено
<i>Dialister</i>	10 ³	Не виявлено	Не виявлено

Таблиця 3. Клінічна оцінка результатів проведеного лікування

Ефективність	Добра	Задовільна	Відсутня	Разом
Кількість хворих	73	6	0	79
%	93	7	0	100

Частота елімінації виявлених збудників (асоціації хламідій, мікоплазм, трихомонад, сапрофітної флори) при контрольних дослідженнях становила 93,5%. При цьому сапрофітні мікроби не висівалися у 95,7% хворих. Досить успішною стала елімінація асоціації хламідії + бактерії, мікоплазми + бактерії, трихомонади + бактерії. У 3 хворих з високим ступенем інфікованості (хламідії + мікоплазми + трихомонади + бактерії) не досягнуто елімінації всіх збудників, що потребувало призначення додаткового антибактеріального лікування (див. табл. 1). В результаті застосування комбінованого антимікробного препарату «Орципол» у комплексі із пробіотиком «Бревелак» досягнуто позитивних результатів у нормалізації сапрофітної флори слизових оболонок. При кількісному бактеріологічному дослідженні зареєстровано різке зниження тит-

рів переважної більшості мікроорганізмів (практично – не виявлено через 4–6 тиж та 3 міс, поодинокі показники < 10³ КУО/мл) (див. табл. 2).

Переносність препарату «Орципол» була доброю. Жоден із 79 пацієнтів не відмічав побічних ефектів з боку травного тракту, алергійних шкірних виявів. При повторному контролі через 4–6 тиж та 3 міс відхилень від норми у загальних аналізах крові та сечі не виявлено. Клінічно значущих змін біохімічних параметрів крові не зафіксовано.

Висновки

За даними проведеного дослідження визначено, що комбінований антибактеріальний препарат «Орципол» (ципрофлоксацин + орнідазол) у комплексі з пробіотиком «Бревелак» при змі-

шаних інфекціях сечостатевого тракту є раціональним та ефективним методом лікування.

Перевагами препарату «Орципол» є широкий спектр антимікробної дії, здатність впливати на атипівні збудники та найпростіші, а також наявність постантибіотичного ефекту. Надійні фармакокінетичні характеристики (високі біодоступність та проникність в органи і тканини, створення значних концентрацій у вогнищах інфекцій, проникнення у біоплівки, низьке зв'язування з білками плазми крові, повільне виведення з організму, елімінація як нирковим, так і позанирковим шляхом, відсутність накопичення) дозволяють використовувати препарат двічі на

добу. Висока клінічна ефективність, добра переносність і низька частота розвитку побічних ефектів дають можливість застосовувати препарат в амбулаторних умовах короткими курсами.

У всіх представлених хворих з ураженням різними комбінаціями змішаної сечостатевої інфекції досягнуто клінічне одужання.

Високий відсоток елімінації збудників (93,5%), досягнутий при застосуванні «Орциполу», та значна комплаєнтність дозволяють рекомендувати цей препарат для лікування ЗІСТ. Раціональним є також призначення в комплексі пробіотика «Бревелак», ефективного для профілактики та лікування дисбактеріозу.

Список літератури

1. Айязтулов Р.Ф. Заболевания, передаваемые половым путем (этиология, клиника, диагностика, лечение).— Донецк, Донецчина, 2000.— 384 с.
2. Бойко Г.Б. Бактериальный вагиноз: сучасний погляд на проблему // Укр. мед. часопис.— 2012.— № 5 (91).— С. 91—93.
3. Возианов А.Ф., Ващенко В.В., Дранник Г.Н. и др. Лабораторная диагностика урогенитального хламидиоза (методические рекомендации).— К.: Академия медицинских наук, 2002.— 18 с.
4. Герасимова Т.В., Голпчук Е.Н. Комбинированная терапия трихомонадной урогенитальной инфекции // Здоровье женщины.— 2012.— № 10 (76).— С. 136—138.
5. Гецко Н.В., Цмур О.В. Лікування урогенітальних мікст-інфекцій, спричинених мікоплазмою та уреаплазмою, на тлі супутніх їм дизбіозів // Здоровье женщины.— 2012.— № 10 (76).— С. 52—55.
6. Глазкова Л.К., Полканов В.С., Герасимова Н.И. Генитальная хламидийная инфекция. Этиология, диагностика, клиника и терапия: Руководство для врачей.— М.: Медицинская книга, 1994.— 189 с.
7. Гранитов В.М. Хламидиозы.— М.: Медицинская книга, 2000.— 230 с.
8. Грек Л.П., Ушакова Т.Б., Лазурченко Я.В. Оптимизация лечения больных с инфекционным вульвовагинитом в клинике ургентной гинекологии // Здоровье женщины.— 2012.— № 5 (71).— С. 64—65.
9. Дубоссарская З.М., Дубоссарская Ю.А., Грек Л.П., Ушакова Т.Б. Современный взгляд на проблему воспалительных заболеваний органов малого таза у женщин // Здоровье женщины.— 2017.— № 6.— С. 57—64.
10. Дюдон А.Д., Полион Н.Н., Бюбюк И.А. и др. Эффективность, переносимость и комплаентность применения секнидазола в комплексном лечении больных урогенитальным трихомониазом // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол.— 2013.— № 3 (50).— С. 144—148.
11. Запорожан В.Н., Беспоясная В.В., Грушецкая Е.П. Иммунологические аспекты патогенеза воспалительных процессов придатков матки // Лік. справа (Врач. дело).— 2001.— № 3.— С. 21—24.
12. Инфекции в акушерстве и гинекологии. Практическое руководство / Под ред. В.К. Чайки.— Донецк: ООО «Альматео», 2006.— 187 с.
13. Каденко О.А., Болотюк М.В. Сравнительная характеристика эффективности методов лабораторной диагностики урогенитального трихомониаза (собственные исследования) // Журн. дерматовенерол. та косметол. імені М.О. Торсуева.— 2012.— № 1—2.— С. 86—94.
14. Кащук А.М., Петров Б.Р. Гонорея і негонококові венеричні уретрити у чоловіків.— Харків: Основа, 1994.— С. 59—60.
15. Коган Б.Г., Гордеева Г.Д. Роль комбинированных антибактериальных средств в комплексном лечении воспалительных заболеваний женских половых органов смешанной этиологии // Здоровье женщины.— 2014.— № 5.— С. 86—90.
16. Корнацька А.Г., Вовк І.Б., Чубей Г.В. Запальні захворювання органів малого таза, спричинені інфекціями, що передаються статевим шляхом // Здоров'я України.— 2012.— № 4 (8).— С. 38—39.
17. Кубанова А.А., Рахматулина М.Р. Урогенитальные инфекционные заболевания, вызванные генитальными микоплазмами // Вестн. дерматол. и венерол.— 2009.— № 3.— С. 78—82.
18. Кудрявцева Л.В., Ильина Е.Н., Говорун В.М. и др. Бактериальный вагиноз (пособие для врачей).— М.: НИИ физико-химической медицины, 2001.— С. 16.
19. Ленцер А.А., Ленцер Х.П. Актуальные проблемы микробиологии человека // В кн.: Аутофлора человека в норме и патологии и ее коррекция.— Горький, 1988.— С. 10—14.
20. Леонтьев И.Г., Леонтьев Д.И. Современные комбинированные препараты при лечении урогенитального трихомониаза и ассоциированных уретрогенных инфекций у мужчин // Клин. дерматол. и венерол.— 2013.— № 3.— С. 63—68.
21. Мазанкова Л.Н., Шевелова С.А., Лыкова Е.А. Пробиотики на современном этапе — клинические подходы и области применения. Пособие для врачей.— М., 2005.— 40 с.
22. Мельников С.Н. Лечение хронических воспалительных заболеваний половых органов трихомонадно-бактериальной этиологии // Здоровье мужчины.— 2013.— № 1.— С. 162—163.
23. Миронюк І.С. Урогенітальний мікоплазмоз, викликаний *Mycoplasma genitalium*: погляд на питання в лікуванні в практиці лікаря // Здоров'я України.— 2015.— № 2 (3).— С. 14—15.
24. Міжнародна статистична класифікація хвороб МКХ-10. Короткий адаптований варіант для використання в Україні (в трьох розділах) I [під заг. ред. А.М. Сердюка].— К.: Центр медстатистики МОЗ України, 1998.— 307 с.
25. Молочков В.А. Урогенитальный трихомониаз и ассоциированные уретрогенные инфекции (эпидемиология, клиника, диагностика, лечение, профилактика) // Росс. журн. кожн. и венер. болезней.— 2000.— № 3.— С. 48—56.
26. Пасечников С.П., Нашеда С.В. Оценка эффективности препарата Орципол в лечении хронических воспалительных заболеваний мужских половых органов трихомонадно-бактериальной этиологии // Здоровье мужчины.— 2014.— № 4.— С. 116—119.

27. Перепанова Т.С., Палагин И.С. Актуальные вопросы терапии и профилактики урологических инфекций, стандарты и рекомендации по ведению пациентов с урологическими инфекциями // Вестн. практического врача.— 2014.— № 3.— С. 14—17.
28. Подольський В.В., Подольський В.В. Сучасні можливості лікування хронічних запальних захворювань статевих органів у жінок фертильного віку // Здоровье женщины.— 2017.— № 5 (121).— С. 12—16.
29. Ромащенко О.В. Переоценка подходов к диагностике и лечению воспалительных заболеваний гениталий, обусловленных хламидийной инфекцией, с учетом европейских рекомендаций // Репродуктивная эндокринология.— 2012.— № 1 (3).— С. 51—58.
30. Рыжих П.Г., Гушин А.Е. К вопросу о лабораторной диагностике урогенитального трихомониаза с учетом концентрации *Trichomonas vaginalis* в биологическом материале // Клин. дерматол. и венерол.— 2013.— № 5.— С. 44—48.
31. Савичева А.М., Башмакова М.А. Микробиоценозы влагалища и их регуляция // Тез. докл. научн. конф. «Дисбактериозы и эубиотики».— М., 1996.— С. 33.
32. Сіліна Н.К., Коваль Г.М., Сіліна Т.М. та ін. Мікробіологічні аспекти дисбіозу при безплідності і невиношуванні вагітності та їхня корекція // Здоровье женщины.— 2017.— № 10 (126).— С. 80—82.
33. Скрипкин Ю.К., Кубанова А.А., Дмитриев Г.А. и др. Современные подходы к диагностике хламидиоза // Вестн. дерматол. и венерол.— 1996.— № 4.— С. 26—29.
34. Степаненко В.І. Епідеміологічна ситуація із захворюваністю на інфекції, що передаються статевим шляхом. Проблеми та завдання дерматовенерологічної служби України // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол.— 2004.— № 2.— С. 5—8.
35. Шаткин А.А., Мавров И.И. Урогенитальные хламидиозы.— К.: Здоров'я, 1983.— 200 с.
36. Bartlett J.G., Polk V.F. Bacterial flora of the vagina: quantitative study // Rev. Infect. Dis.— 1984.— Vol. 6.— P. 67—72.
37. Chernesky M.A. Chlamydia trachomatis diagnostics // Sex. Transm. Infect.— 2002.— Vol. 78.— P. 232—234.
38. Department of health and human services, Centers for Disease Control and Prevention. Sexually Transmitted Diseases Treatment Guidelines, 2006 // MMWR Recomm. Rep.— 2006.— Vol. 55 (RR-11).— P. 1—94.
39. Domeika M. et al. Chlamydia trachomatis infections in eastern Europe: legal aspects, epidemiology, diagnosis and treatment // Sex. Transm. Infect.— 2002.— Vol. 78.— P. 115—119.
40. Galask R.P., Larsen B., Ohm M.S. Vaginal flora and its role in disease entities // Clin. Obstet. Gynecol.— 1976.— Vol. 19 (1).— P. 61—81.
41. Goldacre M.J., Watt B. Vaginal microbial flora in normal young women // Brit. Med. J.— 1979.— Vol. 1.— P. 1450—1453.
42. Inman R.D., Whittum-Hudson J.A., Schumacher H.R.J., Hudson A.P. Chlamydia and associated arthritis // Curr. Op. Rheumatol.— 2000.— Vol. 12.— P. 254—262.
43. Kass E.H., Finland M. Asymptomatic infections of the urinary tract // Trans. Assoc. Amer. Phys.— 2006.— Vol. 69.— P. 56—64.
44. Larsen B. Vaginal flora in health and disease // Clin. Obstet. Gynecol.— 1993.— Vol. 36 (1).— P. 107—121.
45. Mardh P.A. The vaginal ecosystem // Amer. J. Obstet. Gynecol.— 1991.— Vol. 165 (4).— P. 1163—1168.
46. Mavrov G.I., Bondarenko G.M. Evolution of Venereal Diseases in Ukraine // Sex. Transm. Infect.— 2002.— Vol. 78.— P. 219—221.
47. Mehta A., Talwalkar J., Shetty C.V. et al. Microbial flora of the vagina // Microecology and Therapy.— 1995.— Vol. 23.— P. 1—7.
48. Ogawa J. Urologic aspects of sexually transmitted diseases // Nippon Rinsho.— 1993.— Vol. 51 (Suppl. 2).— P. 478—491.
49. Reeves P. (ed.) Chlamydial Infections.— Berlin, Germany: Springer-Verlag, 1987.— P. 27—31.
50. Reid G., Bruce A.W., Cook R.L., Llano M. Effect on urogenital flora of antibiotic therapy for urinary tract infection // Scand. J. Infect. Dis.— 2012.— Vol. 22.— P. 43—47.
51. Schaeffer A.J. New concepts in the pathogenesis of urinary tract infections // Urologic Clinics of North America.— 2013.— Vol. 29.— P. 245—247.
52. Sary A. European guidelines for management of Chlamydial infection // International Journal of STD and AIDS.— 2001.— Vol. 2 (Suppl. 3).— P. 30—34.
53. Stephens R.S. (ed.) Chlamydia: intracellular biology, pathogenesis and immunity.— Washington, DC: American Society for Microbiology, 1999.— 311 p.
54. United Kingdom national guideline on the management of trichomonas vaginalis (2007). Available from: <http://www.bashh.org/documents/87/87.pdf>.
55. Workowski K.A., Berman S. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Sexually Transmitted Diseases Treatment Guidelines, 2010 // MMWR Recomm. Rep.— 2010.— Vol. 59 (RR-12).— P. 1—10.

С.В. Иванов, В.И. Степаненко

Національний медичний університет імені А.А. Богомольця, Київ

ОПТИМАЛЬНЫЙ ПОДХОД К КОМПЛЕКСНОМУ ЛЕЧЕНИЮ СМЕШАННЫХ ИНФЕКЦИЙ МОЧЕПОЛОВОГО ТРАКТА

Цель работы — изучить спектр и частоту выявления различных урогенитальных инфекций у пациентов с воспалительными заболеваниями мочевого тракта, определить особенности клинического течения, клиническую и микробиологическую эффективность, безопасность и переносимость препарата «Орципол» (таблетки производства «Лаборатория Бейли-Креат — Вернуйе», Франция; компании World Medicine); оценить пробиотик «Бревелак» (капсулы производства «АДИФАРМ ЛТД», Болгария; компании World Medicine) для восстановления нормального биоценоза организма после антибиотикотерапии.

Материалы и методы. Проведено амбулаторное лечение 79 пациентов (36 женщин и 43 мужчины) в возрасте от 18 до 45 лет (средний возраст — 31 ± 1,5 года) с различными воспалительными заболеваниями мочевого тракта, вызванными смешанными урогенитальными инфекциями.

Результаты и обсуждение. При проведении бактериологического исследования были получены данные, свидетельствующие о частом выявлении анаэробных и аэробных патогенов в ассоциациях с хламидийной, микоплазменной и трихомонадной инфекциями. Так, у 63 (79,8%) пациентов обнаружен *Staphylococcus epidermidis*, у 13 (16,5%) — *S. haemolyticus*, у 51 (64,6%) — *Streptococcus spp.*, у 34 (43,1%) — *Staphylococcus aureus*, у 19 (24,1%) — *Corynebacterium spp.*, у 16 (20,3) — *Proteus mirabilis*. У всех пациентов выявлены различные ассоциации инфекций, передающихся половым путем, и/или условно-патогенная флора в клинически значимых титрах (выше 10⁴ КОЕ/мл).

Выводы. Согласно проведенным исследованиям комбинированный антибактериальный препарат «Орципол» (ципрофлоксацин + орнидазол) в комплексе с пробиотиком «Бревелак» при смешанных инфекциях мочеполового тракта признан рациональным и эффективным методом лечения. Преимуществами выбранного препарата являются широкий спектр антимикробного действия, способность воздействовать на атипичных возбудителей и простейших, а также наличие постантибиотического эффекта. Высокая клиническая эффективность, хорошая переносимость и низкая частота развития побочных эффектов дают основание применять препарат в амбулаторных условиях короткими курсами. У всех обследованных больных с поражениями различными комбинациями смешанной мочеполовой инфекции достигнуто клиническое выздоровление. Высокий процент элиминации возбудителей (93,5%), достигнутый при использовании «Орципола», и значительная комплаентность позволяют рекомендовать данный препарат для лечения смешанных инфекций мочеполового тракта. Рациональным является также назначение в комплексе пробиотика «Бревелак», эффективного для профилактики и лечения дисбактериоза.

Ключевые слова: инфекции, передающиеся половым путем (хламидиоз, трихомониаз, микоплазмоз, уреаплазмоз), дисбиоз, обследование и лечение больных, «Орципол», «Бревелак».

S.V. Ivanov, V.I. Stepanenko

O.O. Bogomolets National Medical University, Kyiv

Optimal approach to comprehensive treatment of mixed urogenital tract infections

Objective – to study the spectrum and frequency of detection of various urogenital infections in patients with inflammatory diseases of the genitourinary tract; to determine the characteristics of clinical course, clinical and microbiological effect, safety and tolerability of *Orcipol* drug (tablets produced by *Baili-Creat Laboratory* – *Verny*, France; *World Medicine* company); to assess *Breveluck* probiotic (capsules produced by *ADIFARM Ltd.*, Bulgaria; *World Medicine* company) in the restoration of normal biocenosis of the body after antibiotic therapy.

Materials and methods. Outpatient treatment was conducted of 79 patients (36 women and 43 men) aged 18–45 years (average age – (31 ± 1.5) years) with various inflammatory diseases of the genitourinary tract caused by mixed urogenital infections.

Results and discussion. During the bacteriological study, data were obtained indicating the frequent presence of anaerobic and aerobic pathogens in associations with chlamydia, mycoplasma and trichomonade infections. Thus, in 63 (79.8 %) patients was found *Staphylococcus epidermidis*, in 13 (16.5 %) – *S. haemolyticus*, in 51 (64.6 %) – *Streptococcus spp.*, in 34 (43.1 %) – *Staphylococcus aureus*, in 19 (24.1 %) – *Corynebacterium spp.*, in 16 (20.3 %) – *Proteus mirabilis*. All patients showed different associations of sexually transmitted infections and/or conditionally pathogenic flora in clinically significant titers (above 10^4 CFU/ml).

Conclusions. According to studies, the combined antibacterial drug *Orcipol* (ciprofloxacin + ornidazole) in complex with the probiotic *Breveluck* is a rational and effective method of treatment of mixed infections of the genitourinary tract. The advantages of the drug are a wide range of antimicrobial effects, the ability to affect the atypical pathogens and the simplest, as well as the presence of a post-antibiotic effect. High clinical efficiency, good tolerability and low frequency of development of side effects make it possible to use the drug in outpatient conditions in short courses. All observed patients with lesions caused by different combinations of mixed genitourinary infection achieved a clinical recovery. The high rate of pathogen elimination (93.5%) achieved by using *Orcipol* and significant compliance allow us to recommend this drug for the treatment of mixed urinary tract infections. It is also rational to prescribe the probiotic *Breveluck*, effective for the prevention and treatment of dysbiosis.

Key words: sexually transmitted infections (chlamydia, trichomoniasis, mycoplasmosis, ureaplasmosis), dysbiosis, examination and treatment of patients, *Orcipol*, *Breveluck*. □

Дані про авторів:

Іванов Сергій Володимирович, к. мед. н., доц., доц. кафедри дерматології та венерології з курсом косметології
01601, м. Київ, бульв. Т. Шевченка, 13
E-mail: dvk2@ukr.net

Степаненко Віктор Іванович, д. мед. н., проф., зав. кафедри дерматології та венерології з курсом косметології