**МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ’Я УКРАЇНИ**

**УКРАЇНСЬКИЙ ЦЕНТР НАУКОВОЇ МЕДИЧНОЇ ІНФОРМАЦІЇ**

**ТА ПАТЕНТНО-ЛІЦЕНЗІЙНОЇ РОБОТИ**

«УЗГОДЖЕНО» В. о. директора Медичного

департаменту МОЗ України

\_\_\_\_\_\_\_\_\_ А. О. Гаврилюк

« 23 » 12 2016 р.

**КОМПЛЕКСНЕ ЛІКУВАННЯ УРОГЕНІТАЛЬНИХ МІКСТ-ІНФЕКЦІЙ (ХЛАМІДІОЗ, ТРИХОМОНОЗ, МІКОПЛАЗМОЗ, ГЕРПЕС)**

**З ВИКОРИСТАННЯМ ФАРМАКОЛОГІЧНИХ ТА НЕФАРМАКОЛОГІЧНИХ ЗАСОБІВ**

**(методичні рекомендації)**

**(82.16/284.16)**

Київ - 2016

**Установа розробник:**

Харківський національний медичний університет МОЗ України

**Укладачі:**

д.мед.н., проф. Біловол А.М.

к.мед.н., доц. Ткаченко С.Г.

ас. Берегова А.А.

ас. Колганова Н.Л.

ас. Ніколаєва В.Б.

ас. Татузян Є.Г.

лікар Лукʼянов І.E.

(057) 70-63-199

(057) 70-63-013

(057) 70-63-013

(057) 70-63-013

(057) 70-63-013

(057) 70-63-013

(057) 72-51-054

**Рецензент:**

**Головний позаштатний спеціаліст зі спеціальності**

**«Дерматовенерологія» МОЗ України, д.мед.н., професор**

**Степаненко В.І.**

**ЗМІСТ**

Перелік умовних скорочень………………………………………………..4

Вступ…………………………………………………………………………5

Логіка та обґрунтування комплексної терапії урогенітальних мікст-інфекцій (трихомоноз, хламідіоз, мікоплазмоз, герпес) з використанням фармакологічних та нефармакологічних засобів…………………………..7

Алгоритм проведення комплексної терапії урогенітальних мікст-інфекцій (трихомоноз, хламідіоз, мікоплазмоз, герпес) з використанням фармакологічних та нефармакологічних засобів.……………..................10

Вивчення ефективності комплексної терапії урогенітальних мікст-інфекцій (трихомоноз, хламідіоз, мікоплазмоз, герпес) з використанням фармакологічних та нефармакологічних засобів …………………………12

Висновки……..………………………………………………………………17

Перелік рекомендованої літератури..………………………………………18

**ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ**

ВПГ – вірус простого герпесу

ВЕБ – вірус Епштейна-Бара

ВРО – вільнорадикальне окислення

ДНК – дезоксирибонуклеїнова кислота

ЗАОА – загальна антиоксидантна активність

ЗПСШ – захворювання, що передаються статевим шляхом

ІФА – імуноферментний аналіз

МДА – малоновий діальдегід

ОТ – озонотерапія

НІМЗ – нітроімідазол

ПЛР –полімеразно-ланцюгова реакція

ПОЛ – перикисне окислення ліпідів

ППТ – посилена протипротозойна терапія

УГІ – урогенітальна інфекція

ЦМВ – цитомегаловірус

ШО – шифові основи

**ВСТУП**

На сьогодні основною проблемою охорони здоров’я та збереження генофонду української нації є боротьба з хворобами, що передаються статевим шляхом. Це зумовлено їх значною поширеністю, багатофокусністю уражень сечостатевих органів, розвитком тяжких ускладнень (безпліддя у 17-22 % подружніх пар, більше 50 % випадків мимовільних абортів та передчасних пологів у вагітних, простатитів у 35 % чоловіків, у 16 % – орхоепідідімітів, у 5 % – циститів), недостатньою ефективністю проведеної терапії та частими рецидивами захворювань. Особливо це стосується поєднання трихомонозу з хламідіозом (67,6 %), мікоплазмозом (79,2 %), вірусом простого герпесу (29 %), що змінює реактогенність організму хворих та викликає порушення імунітету, сприяючи хронізації процесу та рецидуванню захворювання.

Актуальність проблеми зумовлена необхідністю розробки ефективних методів лікування урогенітальних мікст-інфекцій, спричинених хламідіями, трихомонадами, мікоплазмами та герпесвірусами, шляхом розробки комплексу фармакологічних та нефармакологічних методів, які забезпечать санацію організму, попередження розвитку ускладнень та рецидивів захворювання.

Вибір підходів до проведення раціонального та ефективного комбінованого лікування урогенітальних мікст-інфекцій, спричинених хламідіями, трихомонадами, мікоплазмами та вірусами герпетичної групи, зумовлений не тільки їх біологічними властивостями, інвазивністю, тканинним тропізмом, вірулентністю, антифагоцитарними особливостями та токсикогенністю, але і відсутністю наукових даних про взаємодію патогенних мікроорганізмів при асоціативному симбіозі. Відомо, що урогенітальні трихомонади можуть слугувати резервуаром для патогенних мікроорганізмів (хламідій, гонококів, мікоплазм та вірусів), що знижує антигенне навантаження на імунну систему макроорганізму та зменшує імунну відповідь на інфекційні фактори. Саме резервуюча роль трихомонад вважається пріоритетною у розвитку патогенних мікробіоценозів урогенітального тракту, що сприяє персистенції сечостатевої мікст-інфекції.

Сьогодні відсутній єдиний підхід в лікувальній тактиці при симбіозі найпростіших з бактеріями та вірусами, що слугувало мотивацією до аналізу результатів амбулаторного лікування 161 пацієнта з урогенітальною мікст-інфекцією (хламідіоз, трихомоноз, мікоплазмоз, герпес) в рамках теми науково-дослідної роботи кафедри дерматології, венерології та медичної косметології Харківського національного медичного університету «Комплексне лікування інфекційних уретритів з використанням фізіотерапевтичних засобів» (№ держреєстрації 0111U001397, терміни виконання 2013-2015 р.р.).

У методичних рекомендаціях вперше наведено комплексний метод фармакологічної та нефармакологічної терапії урогенітальних мікст-інфекцій (трихомоноз, хламідіоз, мікоплазмоз, герпес), що враховує етіопатогенетичні та клінічні особливості та відповідає сучасним терапевтичним потребам. Такі засоби мають забезпечити ефективну санацію інфекції, попередити формування ускладнень та зменшити частоту рецидивів захворювання.

Застосування комплексного методу фармакологічної та нефармакологічної терапії, що базується на комбінації протипротозойних, противірусних та антибактеріальних препаратів (етіотропна терапія) та методів активного впливу на організм імунокоректуючого та загальнозміцнюючого характеру (озонотерапія), урогенітальних мікст-інфекцій (трихомоноз, хламідіоз, мікоплазмоз, герпес) дозволяє досягти елімінації збудника як в сечостатевих органах, так і екстрагенітально, зняття токсичної блокади імунної системи та відновлення нормального гомеостазу. Розроблена терапія дозволяє подолати стійкість трихомонад до лікування за допомогою антитрихомонадних і протипаразитарних препаратів, озонотерапії, що дає змогу у 95 % випадків досягти клінічного та мікробіологічного вилікування на тлі нормалізації показників антиоксидантного захисту та позитивних змін показників імунної системи.

Методичні рекомендації призначені для лікарів: дерматовенерологів, гінекологів, урологів.

**ЛОГІКА ТА ОБҐРУНТУВАННЯ КОМПЛЕКСНОЇ ТЕРАПІЇ УРОГЕНІТАЛЬНИХ МІКСТ-ІНФЕКЦІЙ (ТРИХОМОНОЗ, ХЛАМІДІОЗ, МІКОПЛАЗМОЗ, ГЕРПЕС) З ВИКОРИСТАННЯМ ФАРМАКОЛОГІЧНИХ ТА НЕФАРМАКОЛОГІЧНИХ ЗАСОБІВ**

В Україні, як і в інших регіонах, останніми роками спостерігається ріст захворюваності на інфекції, що передаються статевим шляхом в 5,8 рази за рахунок збільшення частоти хламідіозу на 56 % та мікоплазмозу на 45 % в структурі всіх ЗПСШ. При цьому ріст питомої ваги урогенітального трихомонозу, який вражає також верхні відділи сечостатевих органів, серед інших венеричних захворювань в Україні складає до 51,5 %, призводячи в 50 % випадків до вторинного безпліддя.

При сполученні урогенітального трихомонозу з хламідіозом, мікоплазмозом та генітальним герпесом саме трихомонади є резервуаром збереження хламідій та мікоплазм, які під час лікування персистують усередині трихомонад. Перебіг такого запального процесу частіше буває мало- чи асимптомним, торпідним та виявляє рефрактерність до проведеної терапії.

Особливості структури мікроорганізмів, метаболічних процесів, форм паразитування визначають їх реактивність, призводячи до недостатньої та зміненої антиоксидантної та імунологічної реакцій макроорганізму та тривалого інфікування. Це сприяє хронізації процесу з прогресуючими проліферативними і деструктивними явищами та дисплазією епітелію, лікування котрих вимагає комплексного використання фармакологічних та нефармакологічних засобів для відновлення інтегративних систем макроорганізму та ефективної ерадикації патогенних мікроорганизмів.

Останнім часом виліковність хворих на трихомоноз знизилася, а відсутність ефекту від терапії метронідазолом становить від 15 % до 40,2 %. З ціллю подолання клінічної рефрактерності урогенітального трихомонозу нами запропоновано посилювати традиційну протитрихомонадну терапію засобом групи бензімідазолів (альбендазол), що має специфічну антипротозойну дію за рахунок незворотного порушення утилізації глюкози в клітині найпростішого і гальмування синтезу АТФ. Посилена протипротозойна терапія включає: препарат з діючою речовиною орнідазол по 500 мг два рази на добу та одночасно препарат з діючою речовиною альбендазол по 400 мг два рази на день.

При урогенітальній мікст-інфекції (трихомонади, хламідії, мікоплазми, герпесвіруси) своєчасне доклінічне виявлення метаболічних порушень обміну речовин і розробка методів нівелювання оксидативного стресу залишається актуальним завданням сучасної дерматовенерології та урогінекології. Експериментальні та клінічні дослідження показали ефективність індукційної функції озону в якості активатора вільнорадикальних процесів з підвищеною генерацією перекисів в клітинній цитоплазмі.

Засоби окислювальної терапії, а саме гіпербарична оксигенація, ультрафіолетове опромінення крові («мала озонотерапія»), озонотерапія, активно вивчаються сьогодні як резервні методи боротьби з резистентними, торпідними, багатофокусними рецидивуючими інфекціями. При цьому бактерицидна, фунгіцидна та антивіральна дії озону та продуктів озонолізу (озоніди, пероксиди і т. і.), порушують цілісність оболонок мікроорганізмів та підвищують їх чутливість до етіотропної терапії.

Ми запропонували використовувати для лікування урогенітальних мікст-інфекцій (трихомонади, хламідії, мікоплазми, герпесвіруси) комплекс стандартизованих оригінальних засобів системної та місцевої озонотерапії, що призводить до реактивації та відновлення кисневого гомеостазу в організмі хворих з оптимізацією гемостазу і метаболізму, регулюванням про- та антиоксидантних систем, а також імунної системи хворих.

В якості генератора озону використовується серійний апарат універсальний медичний «Озон УМ-80» ТУ У 33.1-30881586–001-2004, зареєстрований в Україні та дозволений для застосування в медичній практиці (сертифікат № 2578/2004, № держреєстрації 14203/2014). Алотропно модифікований кисень – озон (О3) – отримується з медичного кисню шляхом електросинтезу. Концентрація озоно-кисневої суміші в апараті регулюється з кроком 0,1 мг/л от 0,2 до 80 мг/л з автоматичною системою контролю концентрації і гарантованою чистотою О2/О3 суміші.

Методики озонотерапії.

Велика автогемотерапія з озоном. У спеціальний контейнер з антикоагулянтами забирають 50–150 мл венозної крові, у неї вводять 50–300 мл озоно-кисневої газової суміші з концентрацією озону 5–30 мкг/мл. Дуже ретельно змішують складники в контейнері, а потім кров повторно вводять пацієнту у вену. Кількість розчиненого у крові озону дорівнює добутку об’єму використаного газу та концентрації озону в ньому.

Внутрішньовенне введення озонованого фізіологічного розчину. Фізіологічний розчин (200–400 мл) попередньо озонують, пропускаючи крізь нього озоно-кисневу суміш. Концентрацію озону в рідині доводять до 2–6 мкг/мл.

Мала автогемотерапія з озоном. Забір 5–15 мл венозної крові, змішування її з озоно-кисневою газовою сумішшю з подальшим внутрішньо м’язовим уведенням.

Зовнішнє застосування спеціально виготовлених олій, що містять озоніди. Олія «Озонід» являє собою розчин озонідів ненасичених карбонових кислот природного походження в олії. «Озонід» виготовляється з оливкової, очищеної, рафінованої олії, в яку за допомогою озонатора додається озоно-киснева суміш в концентрації 6 мг/л зі швидкістю потоку 0,5 л/хв, час барботування — 1 година.

**АЛГОРИТМ ПРОВЕДЕННЯ КОМПЛЕКСНОЇ ТЕРАПІЇ УРОГЕНІТАЛЬНИХ МІКСТ-ІНФЕКЦІЙ (ТРИХОМОНОЗ, ХЛАМІДІОЗ, МІКОПЛАЗМОЗ, ГЕРПЕС) З ВИКОРИСТАННЯМ ФАРМАКОЛОГІЧНИХ ТА НЕФАРМАКОЛОГІЧНИХ ЗАСОБІВ**

Запропонований комплексний метод лікування хворих на хронічну урогенітальну мікст-інфекцію з використанням фармакологічних та нефармакологічних засобів рекомендований для наступних асоціацій патологічних збудників:

* трихомонади, хламідії, уреаплазми, герпесвіруси;
* хламідії, мікоплазми, герпесвіруси;
* трихомонади, мікоплазми, герпесвіруси.

Основу алгоритму комплексної терапії урогенітальної мікст інфекції (трихомонади, хламідії, мікоплазми, герпесвіруси) складає базова терапія, що включає медикаментозні препарати і схеми їх застосування за затвердженими клінічними протоколами надання допомоги хворим дерматовенерологічного профілю (Накази МОЗ України «Про удосконалення дерматовенерологічної допомоги населенню України» № 286 від 07.06.2004 року та «Про затвердження клінічних протоколів надання медичної допомоги хворим на дерматовенерологічні захворювання» № 312 від 08.05.2009 року).

З огляду на тривалість життєвого циклу трихомонад 13 діб (311,5±10,6 годину), перший тиждень за результатами мікробіологічної чутливості проводиться лікування трихомонад препаратами групи 5-НІМЗ за наступною схемою: метронідазол або тинідазол одноразово у початковій дозі 2 г, потім по 500 мг×2 р. на день ще протягом 6 днів. Далі лікування трихомонозу поєднується з лікуванням урогенітальної бактеріальної та вірусної інфекції. В разі резистентності трихомонозу до препаратів групи 5-НІМЗ початковий курс лікування трихомонозу продовжується на 10 днів комплексом ППТ: орнідазол по 0,5 г×2 р. на день у поєднанні з альбендазолом по 0,4 г×2 р. в день.

Починаючи з другого тижня лікування, проводиться додатково наступна антибактеріальна терапія. На початку, враховуючи незначний вплив на анаеробну ланку мікрофлори піхви і кишківника, призначаються препарати групи фторхінолонів (ципрофлоксацин по 0,5 г 2 рази на день або гатифлоксацин по 0,2 г 2 рази на день 10 днів), а потім ще протягом 14 днів в стандартному дозуванні антибіотики групи макролідів (кларитроміцин або джозаміцин).

Місцево проводяться щоденні 15-20-хвилинні інстиляції у чоловіків уретри, а у жінок піхви приготованим на основі риб'ячого жиру антибактеріальним розчином, що містить продукти окислення риб’ячого жиру в розчині 9 г/л натрію хлориду (розчин для зовнішнього застосування по 50 мл або по 250 мл в пляшках № 1, термін дії 20.12.2016).

Вразі виявлення герпесвірусної інфекції одночасно проводиться противірусна терапія валацикловіром по 500 мг 2-3 рази на добу протягом 7-14 діб з внутрішньо м'язовим введенням 1-2 млн МО рекомбінантних інтерферонів альфа-2b протягом 10 днів і подальшим введенням за стандартною схемою індукторів інтерферонів (аміксин, гропринозин або циклоферон).

Проведення у хворих курсів ОТ відбувається комплексом системної та місцевої озонотерапії. Системну озонотерапію проводять через день внутрішньовенно за методикою великої автогемотерапії з озоном. Для цього венозну кров у кількості 50-150 мл збирають у спеціальний контейнер з антикоагулянтом і додають 50-300 мл озоно-кисневої газової суміші з концентрацією озону 5-20 мг/л, дуже ретельно змішують та отриману суміш вводять пацієнту у вену. Місцева озонотерапія у чоловіків проводиться використанням мікроклізм із озонованої олії «Озонід» у кількості 20,0 мл і концентрацією озонідів 20,0±1 мг/л курсом № 30, а також інстиляції в уретру з її висхідним масажем олії «Озонід» 5,0 -10,0 мг/л по 10 мл на 20 хв. щодня № 10 - 20. У жінок для санації піхви використовуються щоденні 20-хвилинні вагінальні ванни з озонованою олією «Озонід», для чого ватні тампони просочують олією «Озонід» з концентрацією озону 5,0 -10,0 мг/л № 10 -20.

**ВИВЧЕННЯ** **ЕФЕКТИВНОСТІ КОМПЛЕКСНОЇ ТЕРАПІЇ УРОГЕНІТАЛЬНИХ МІКСТ-ІНФЕКЦІЙ (ТРИХОМОНОЗ, ХЛАМІДІОЗ, МІКОПЛАЗМОЗ, ГЕРПЕС) З ВИКОРИСТАННЯМ ФАРМАКОЛОГІЧНИХ ТА НЕФАРМАКОЛОГІЧНИХ ЗАСОБІВ**

Під спостереженням перебував 161 хворий. Чоловіків було 101 (67,2 %), жінок – 60 (37,3 %). Середній вік 28,3±2,1 років. Пацієнти були розділені на 3 порівнянні групи. До групи контролю (Ⅰ група) увійшли 23 хворих [13 (56,5 %) чоловіків і 10 (43,5 %) жінок], яким проводилась традиційно-стандартизована терапія. До групи порівняння (Ⅱ група) увійшли 53 хворих [35 (66,0 %) чоловіків і 18 (34,0 %) жінок], яким вводилися протипаразитарні препарати, індуктори інтерферонів, а також рекомбінантні інтерферони. Основну групу (Ⅲ група) склали 85 хворих [53 (62,4 %) чоловіки і 32 (37,6 %) жінки], які отримували озонотерапію (табл.1).

При лабораторній діагностиці інфекцій використовувалися тест-системи «Літех», «DRG», «IBL», «Dya Sys» з визначенням показників на обладнанні фірми «Tecan»– імуноферментний аналіз і фірми «ДНК-діагностика»– полімеразна ланцюгова реакція. Дослідження перикисного окислення ліпідів і антиоксидантного захисту проводилися на апараті «CobasMira» з використанням реактивів «Kone», «Cone-Lab» та «La Roche». Систему контролю якості виконували відповідно до стандартів ISO-9000 контрольних сироваток фірми «Human».

Таблиця 1

**Розподіл хворих на урогенітальну мікст-інфекцію (трихомоноз, хламідіоз, мікоплазмоз, герпес) в залежності від протозойно-бактеріально-вірусних асоціацій і обсягу проведеного лікування**

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Вид інфекції та кількість хворих | Види лікування хворих | | |
| за клінічним протоколом  (I група), n=23; абс.(%) | комплексне з ППТ  (II група), n=53; абс.(%) | комплексне з ППТ та ОТ  (III група), n=85; абс.(%) |
| Трихомонади, хламідії, уреаплазми, герпесвіруси n=74 | 11 (47,8 %) | 24 (45,3 %) | 39 (45,9 %) |
| Хламідії, мікоплазми, герпесвіруси n=41 | 6 (26,1 %) | 13 (24,5 %) | 22 (25,9 %) |
| Мікоплазми, герпесвіруси, трихомонади, n=46 | 6 (26,1 %) | 16 (30,2 %) | 24 (28,2 %) |

За результатами комплексного обстеження у 161 хворого виявлені наступні інфекції сечостатевого тракту: трихомоноз – у 119 хворих (73,9 %), хламідіоз – у 116 (72,1 %), мікоплазмоз (викликаний мікоплазмою – у 87 (54,0 %), уреаплазмою – у 74 (46,0 %), герпесвірусна інфекція у 123 (77,2 %) хворих. Встановлено, що запальний процес сечостатевих органів, зумовлений чотирма інфекціями (трихомонади, хламідії, уреаплазми і віруси) діагностовано у 74 (46,0 %) пацієнтів. У 46 (28,6 %) спостережуваних хворих одночасно виявлено трихомонади, мікоплазми та віруси, у 41 (25,4 %) хворого - хламідії, мікоплазми і віруси.

Вихідними показниками для оцінки ефективності проведеного лікування були нижчевикладені клініко-лабораторні та інструментальні показники. Скарги пацієнтів чоловічої статі включали: свербіж та дискомфорт в уретрі у 76 (75,2 %), біль у ділянці геніталій у 34 (33,7 %), біль у промежині у 27 (26,7 %) та біль у попереково-крижовій ділянці у 28 (27,7 %) хворих. У жінок головними скаргами були: мізерні виділення зі статевих органів у всіх 60 (100 %), а з неприємним запахом у 19 (31,7 %) пацієнток, свербіж у ділянці геніталій у 16 (26,7 %), печіння у 9 (15 %), біль внизу живота у 18 (30 %), дискомфорт внизу живота у 7 (11,7 %) та дизурія у 6 (10 %) пацієнток.

Лабораторні методи верифікації патогенних збудників (мікроскопія, бактеріологічне дослідження, імуноферментний аналіз, полімеразна ланцюгова реакція) виявили наступне: *Trichomonas vaginalis* виявлено мікроскопічно нативно у 57 пацієнтів (47,9 %) та при забарвлені у 80 пацієнтів (67,2 %), ІФА IgG – у 100 пацієнтів (84,03 %), бактеріологічно – у 108 пацієнтів (90,76 %) та ПЛР – у 114 пацієнтів (95,8 %); *Chlamydia trachomatis* в циліндричному епітелії з забарвленням за Романовським-Гімза ідентифіковано у 13 пацієнтів (11,2 %), ІФА IgG був позитивним у високих титрах (1:64; 1:128 и 1:256) у 101 (87,1 %) та ПЛР у 114 пацієнтів (98,28 %); *Mycoplasma hominis(genitalium)* та *Ureaplasma spp.* діагностовано бактеріологічно у 85 (97,7 %) та 72 (97,3 %) пацієнтів відповідно, ІФА IgG з високими титрами виявлене у 78 (89,7 %) та у 65 (87,8 %) пацієнтів відповідно, та ПЛР виявила збудників у 81 (93,1 %) та у 69 (93,2 %) пацієнтів відповідно. Латентну герпесвірусну інфекцію діагностували за допомогою імуноферментного аналізу специфічних IgG, а вразі клінічного загострення і IgМ. У 123 (77,2 %) хворих діагностовано герпесвірусну інфекцію: вірус простого герпесу 1 та 2 типу – у 118 (95,9 %) пацієнтів, цитомегаловірус – у 19 (15,45 %) і вірус Епштейна-Бара – у 8 (6,5 %) пацієнтів.

За допомогою уретроскопічного та ультразвукового дослідження діагностовано хронічний простатит у 52 (51,5 %), уретрит у 41 (40,6 %) та каверніт у 24 (23,8 %), орхоепідідіміт у 19 (18,8 %) хворих чоловіків. Безплідний шлюб протягом 2-3 років реєстрували у 61 (60,4 %) пацієнта. Обстеження жінок з використанням кольпоскопічного та ультразвукового методів дослідження виявило поєднання кольпіту та ендоцервіциту з уретритом у 18 (30 %), з сальпінгофоритом у 16 (26,7 %), з аднекситом у 15 (25,0 %) та з ектопією шийки матки у 11 (18,3 %) пацієнток, поєднання циститу та пієлонефриту у 17 (28,3 %). Безплідний шлюб протягом 2-3 років реєстрували у 18 (30,0 %) жінок.

Сумарна оцінка ефективності лікування включала дані клініко-лабораторно-інструментального контролю (через два і 9-10 тижнів після закінчення основного курсу лікування) та динаміку процесів перикисного окислення ліпідів і систем антиоксидантного захисту. При цьому динаміка основних клініко-лабораторно-інструментальних показників кількісно оцінювалася в балах:

- 2 бали — незадовільний результат, без ефекту або з покращенням не більш ніж 30 % основних показників;

- 3 бали — задовільний результат з нестійким покращенням основних показників на 50 %;

- 4 бали — добрий результат, покращення на 70–80 % основних клініко-лабораторних показників зі стійким протирецидивним ефектом;

- 5 балів — досягнута повна елімінація збудника інфекції в усіх сечостатевих органах зі стійкою ремісією та повною нормалізацією всіх основних клініко-лабораторних показників (табл.2).

Таблиця 2

**Ефективність комбінованого лікування хворих на урогенітальну мікст-інфекцію за клініко-лабораторно-інструментальними показниками**

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Вид мікст-асоціації та кількість хворих | Середня кількість балів у групах з проведеним лікуванням | | |
| за клінічним протоколом (n=23) | комплексом з ППТ  (n=53) | комплексом з ППТ та ОТ (n=85) |
| Трихомонади, хламідії, уреаплазми, віруси n=74 | 2,4 | 3,6\* | 4,7\*\* |
| Хламідії, мікоплазми, віруси n=41 | 3,3 | 4,2\* | 4,9\* |
| Мікоплазми, віруси, трихомонади, n=46 | 2,7 | 3,8\* | 4,8\* |
| Сумарна ефективність лікування | 2,8 | 3,87\* | 4,8\* |

Примітка: \* - р˂0,05, \*\* - р˂0,01

За результатами порівняльного моніторингу клініко-лабораторно-інструментальних показників виявлено, що найнижчу ефективність демонструвала група хворих, що отримала лікування за клінічними протоколами. У другій групі, що отримала посилену протипротозойну терапію та імунотерапію, спостерігали достовірно кращу позитивну динаміку. Пацієнти III групи, які отримали курси системної та місцевої озонотерапії, продемонстрували найкращий терапевтичний ефект з повною елімінацію патогенних збудників із урогенітального тракту у 96 % хворих чоловіків та 95 % хворих жінок.

Результати вивчення показників антиоксидантного захисту у групах хворих залежно від виду проведеної терапії наведені у таблиці 3.

Таблиця 3

**Динаміка вмісту ліпідів, продуктів ПОЛ і ЗАОА в плазмі крові хворих на урогенітальну мікст-інфекцію (трихомоноз, хламідіоз, мікоплазмоз, герпес) при різних видах терапії**

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Основні показники активності ПОЛ та ЗАОА | Середні значення основних показників активності ПОЛ та ЗАОА (M±m) | | | | |
| Норма  (гр. контроля) n=25 | До лікування n=99 | Після лікування за клінічними протоколами  (I група), n=23 | Після комплексного лікування з ППТ (II група), n=42 | Після комплексного лікування з ППТ та ОТ  (III група), n=76 |
| Загальні ліпіди, мг/мл | 2,96±0,02 | 2,38±0,07\* | 2,35±0,07\* | 2,49±0,06\* | 2,82±0,05 \* \*\* |
| Загальні фосфоліпіди, мкмоль/мл | 1,32±0,05 | 1,12±0,03\* | 1,09±0,02\* | 1,18±0,03\* | 1,21±0,032\* |
| Дієнові конʼюгати, нмоль/мл | 123,50±3,67 | 159,62±9,87\* | 151,23±4,13\* | 148,77±4,87\* | 126,30±5,82\*\* |
| Малоновий діальдегід, нмоль/мл | 20,6±1,76 | 12,23±0,84\* | 13,8±0,48\* | 15,3±1,00\* | 16,2±1,07\*\* |
| Шифові основи, ум. одиниці флуоресценції | 36,25±2,14 | 58,86±2,23\* | 43,08±1,76\*\* | 41,64±1,39\*\* | 38,2±1,17\*\* |
| Індекс шифоутворення (ШО/МДА) | 1,76 | 4,81 | 3,12 | 2,72 | 2,51 |
| Інтенсивність ВРО індукованого Fe2+ (імп/360с/мл) | 87,9±7,6 | 134,2±6,8\* | 127,3±5,8\* | 100,4±6,2\* | 81,5±7,2\*\* |
| Інтенсивність ВРО БВХ індуцир. H2O2 (імп/360с/мл) | 1097±75 | 1428±89\* | 1219±97\* | 110,5±78\* | 1004±83\*\* |
| Резервні можливості ОАОА, KCL × 10–5, с–1 мкл–1 | 6,06±0,34 | 2,8±0,18\* | 4,11±0,43\* \*\* | 5,65±0,54\* | 7,04±0,31\*\* |

Примітка: \* — достовірність різниці від норми (p<0,05), \*\*— достовірність різниці від показників до лікування (p<0,05)

У хворих на урогенітальну мікст-інфекцію (трихомоноз, хламідіоз, мікоплазмоз, герпес) виявлено глибокі порушення окислювально-відновного гомеостазу з інтенсифікацією процесів ПОЛ, зниженням ЗАОА та його резервних можливостей. Традиційна терапія більшою мірою покращувала резервні можливості ЗАОА плазми крові та демонструвала помірну позитивну динаміку відносно інших процесів. Показники ПОЛ залишалися суттєво гіршими за нормальні, що свідчило про тривалість окислювального пошкодження клітинних мембран тканин організму навіть після проведення лікування.

Після лікування з використанням методів озонотерапії практично всі показники ПОЛ та ЗАОА плазми крові достовірно покращилися у порівнянні з вихідними даними і суттєво не відрізнялися від норми. Рівні загальних ліпідів та фосфоліпідів, незважаючи на суттєву позитивну динаміку, залишалися нижчими за норму. Таким чином, включення місцевої та загальної озонотерапії у комплексне лікування урогенітальної мікст інфекції (трихомоноз, хламідіоз, мікоплазмоз, герпес) дозволяє досягти купірування процесів вільно-радикального окислення, зняти інтоксикацію та відновити фізико-хімічні властивості клітинних мембран.

**ВИСНОВКИ**

1. На основі вивчення особливостей клінічного перебігу урогенітальних мікст-інфекцій (трихомоноз, хламідіоз, мікоплазмоз, герпесвіруси), обґрунтовано та розроблено лікування, що включає фармакологічні (підсилювачі протипротозойної терапії, антибіотикотерапія, імунотерапія) та нефармакологічні (системна та місцева озонотерапія) засоби.

2. За результатами порівняльного моніторингу клініко-лабораторно-інструментальних показників виявлено, що найкращий терапевтичний ефект (4,8 бали за шкалою оцінки ефективності лікування) з повною елімінацією патогенних збудників у 96 % чоловіків та у 95 % жінок мали хворі на урогенітальну мікст-інфекцію (трихомоноз, хламідіоз, мікоплазмоз, герпесвіруси), які отримували комплексне лікування з використанням фармакологічних та нефармакологічних засобів, в той час як найнижчу ефективність (2,8 бали) виявила група, що отримала лікування за клінічними протоколами.

3. У хворих на урогенітальну мікст-інфекцію (трихомоноз, хламідіоз, мікоплазмоз, герпесвіруси) виявлено глибокі порушення окислювально-відновного гомеостазу з інтенсифікацією процесів ПОЛ, зниженням ЗАОА та його резервних можливостей, що підтверджується підвищенням рівнів дієнових конʼюгатів (159,6 нмоль/мл), шифових основ (58,9 у.о.) та індексу ШО/МДА (4,81) при зниженні рівня малонового діальдегіду (12,2 нмоль/мл).

4. Застосування запропонованого комплексного лікування з використанням фармакологічних та нефармакологічних засобів, дозволяє досягти нормалізації показників ПОЛ та ЗАОА (вміст дієнових конʼюгатів - 126,3 нмоль/мл, шифових основ - 38,2 у.о., індексу ШО/МДА - 2,5, малонового діальдегіду -16,2 нмоль/мл ).

**ПЕРЕЛІК РЕКОМЕНДОВАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ**

1. Пат. № 80882, UA, МПК A61K 31/00 A61K 47/00./Харківський національний медичний університет. А.М. Біловол, Ю.І. Козін, І.Е. Лук’янов.—З. № u 2013 00156; Заявл. 03.01.2013; Опубл. 10.06.2013. Спосіб лікування урогенітального трихомоніазу.
2. Пат. № 75397, UA, МПК A61P 33/02, A61P 13/00, A61K 31/00./Харківський національний медичний університет. А.М. Біловол, І.Е. Лук’янов.—З. № u 2012 07095; Заявл. 12.06.2012; Опубл. 26.11.2012. Спосіб лікування хворих на урогенітальний трихомоніаз.
3. Козин Ю.И. Комбинированная озонотерапия и усилители противно-протозойной терапии в комплексном лечении бактериально-протозойно-вирусной инфекции мочеполовых органов / Ю.И. Козин, А.Н. Беловол,И.Э. Лукьянов // Харківська хірургічна школа.— 2014.— № 6 (69).— С. 108–118.
4. Лукьянов И.Э. Возможности коррекции репродуктивной дисфункции у больных с сочетанной урогенитально-протозойно-вирусной инфекцией методами магнито-квазилазерной фототерапии/ И.Э. Лукьянов, Ю.И. Козин,А.Н. Беловол // Медицинская психология. — 2013.— Т. 8, № 4. — С. 79–88.
5. Мікробіологічний моніторинг інфекцій урогенітального тракту в умовах венерологічної клініки / В.В. Гончаренко, С.К.Джораєва, О.В. Щоголева та ін.. //Дерматологія та венерологія. —2013. —№4(66). —С.44-54.
6. Лукьянов И.Э.Динамика иммунологических факторов приобретенного иммунитета у больных урогенитально-протозойно-вирусной микст-инфекцией и возможности ее коррекции/ И.Э. Лукьянов, Ю.И. Козин, А.Н.Беловол // Харьковская хирургическая школа.— 2013. —№ 5 (62).— С. 66–72.
7. Лукьянов И.Э.Динамика показателей врожденного иммунитета у больных протозойно-урогенитально-вирусной смешанной инфекцией при лечении методами озонотерапии/ И.Э. Лукьянов, Ю.И. Козин, А.Н.Беловол // Міжнародний медичний журнал.— 2013.— № 4 (76).— С. 22–30.
8. Дифференцированный подход к выбору тактики ведения пациентов с вирусно-бактериальными уретритами, ассоциированными с ВПЧ-инфекцией/ Н.И. Скидан, Д.В. Орехов, Горбунов А.П. и др.//Лечащий врач. — 2014. — № 9. — С. 18.
9. Лукьянов И.Э.Особенности процессов перекисного окисления липидов и антиоксидантной защиты у больных с сочетанной протозойно-урогенитальной микст-инфекцией при лечении их методами озонотерапии / И.Э. Лукьянов, Ю.И. Козин, А.Н. Беловол // Міжнародний медичний журнал.— 2013.— Т. 19, № 3 (75).— С. 56–61.
10. Козин Ю.И. Возможности озонотерапии в лечении хронической протозойно-урогенитальной инфекции и ее осложнений/ Ю.И. Козин, И.Э. Лукьянов // Рецензируемый мед. научно-практич. журнал «Медицинский альманах». — 2013.— № 3 (27).— С. 67–68.
11. Лукьянов И.Э.Современные подходы к лечению резистентной трихомонадной инвазии в сочетании с хламидиозом, микоплазмозом и генитальным герпесом / Лукьянов И.Э.// [Дерматологія та венерологія. —2015. —№ 3 (69). —С.5-15](http://nauka.knmu.edu.ua/sierep/main.php?action=razdel&rname=11.&eid=48&subact=edit&editv=85817).
12. Наказ МОЗ України Про удосконалення дерматовенерологічної допомоги населенню України № 286 від 07.06.2004 року.
13. Наказ МОЗ України Про затвердження клінічних протоколів надання медичної допомоги хворим на дерматовенерологічні захворювання № 312 від 08.05.2009 року із змінами.