Міністерство охорони здоров’я України

Український центр наукової медичної інформації

та патентно-ліцензійної роботи

«УЗГОДЖЕНО» Директор Медичного

департаменту МОЗ України

\_\_\_\_\_\_\_\_\_ В. В. Кравченко

«\_\_\_» \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ 2016 р.

**КОМПЛЕКСНЕ ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ НА ХРОНІЧНУ УРОГЕНІТАЛЬНУ МІКСТ-ІНФЕКЦІЮ З ВИКОРИСТАННЯМ ФАРМАКОЛОГІЧНИХ ТА НЕФАРМАКОЛОГІЧНИХ ЗАСОБІВ**

**(методичні рекомендації)**

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 хронічних мікст-інфекцій урогенітального тракту з використанням фармакологічних та нефармакологічних засобів…………………………………………………………7

Алгоритм проведення комплексної терапії хронічної урогенітальної мікст-інфекції з використанням фармакологічних та нефармакологічних засобів……………………………………………………………………………….11

Клінічна ефективність комплексної терапії хронічної урогенітальної мікст-інфекції з використанням фармакологічних та нефармакологічних

засобів……………………………………………………………………………….16

Висновок……..……………………………………………………………………..19

Перелік рекомендованої літератури..……………………………………………..20

**ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ**

ВПГ – вірус простого герпесу

ВЕБ – вірус Епштейна-Бара

ЗПСШ – захворювання, що передаються статевим шляхом

ІФА – імуноферментний аналіз

ОТ – озонотерапія

НІМЗ – нітроімідазол

ПЛР –полімеразно-ланцюгова реакція

ПОЛ – перикисне окислення ліпідів

ППТ – посилювачі протипротозойної терапії

УГІ – урогенітальна інфекція

ЦМВ – цитомегаловірус

**ВСТУП**

Актуальність методичних рекомендацій зумовлена необхідністю розробки ефективних методів лікування хронічної змішаної УГІ, що викликана сполученням протозойної (трихомоніаз), бактеріальної (хламідіоз, уреаплазмоз, мікоплазмоз, гарднерельоз) та герпетичної вірусної (ВПГ 1, 2, ЦМВ) інфекції.

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, багатовогнищевістю уражень сечостатевих органів, високою частотою тяжких ускладнень (простатит, везикуліт, стриктури уретри, орхоепідидиміт, сальпінгоофорит, порушення репродуктивної функції), недостатньою ефективністю проведеної терапії та частими рецидивами захворювань. Особливо це стосується сполучення трихомоніазу з почастішим хламідіозом ( 67,6 %), уреаплазмозом ( 53 %), мікоплазмозом ( 26,2 %) та вірусами герпетичної групи (ВПГ 1, 2 – 29 %, ЦМВ – 21,7 %), що змінюють реактогенність організму хворих з різноплановими порушеннями імунітету, сприяючи хронізації процесу, багатовогнищевості уражень, рецидуванню захворювання.

Вибір підходів до проведення раціонального та ефективного комбінованого лікування змішаних УГІ (протозойно-бактеріально-вірусних) зумовлений не тільки їх біологічними властивостями, інвазивністю, тканинним тропізмом, вірулентністю, антифагоцитарними особливостями та токсикогенністю, але і відсутністю наукових даних про взаємодію при асоціативному симбіозі, мутуалізмі та паразитизмі. Відома лише роль трихомонад, які виступають «прикриттям» для поглинутих, «дрімаючих» мікст-інфекцій, що персистують внутрішньоклітинно аж до загибелі найпростішого. В той же час хламідії, мікоплазми, уреаплазми та гарднерели, перебуваючи внутрішньоклітинно в трихомонадах до їхньої загибелі, трансформуються з однієї нозологічної форми в іншу, що супроводжується зміною клінічної картини захворювання та ускладнює протікання інфекційного процесу.

Сьогодні відсутній єдиний підхід в лікувальній тактиці при симбіозі найпростіших з бактеріями та вірусами, що слугувало мотивацією до проведення даного наукового дослідження. Розробка методичних рекомендацій стала можливою завдяки виконаному дослідженню на базі аналізу результатів амбулаторного лікування 161 пацієнта з хронічною змішаною УГІ.

У запропонованій методичній розробці вперше наведено комплексний метод фармакологічної та нефармакологічної терапії урогенітальних мікст-інфекцій, що враховує етіопатогенетичні та клінічні особливості та відповідає сучасним терапевтичним потребам. Такі засоби мають забезпечити ефективну санацію інфекції, скоротити тривалість лікування, попередити формування ускладнень та зменшити частоту рецидивів захворювання.

Застосування методичних рекомендацій вразі поєднаної УГІ дозволить досягти елімінації збудника як в сечостатевих органах, так і екстрагенітально, зняття токсичної блокади імунної системи та відновлення нормального гемостазу завдяки комплексу нових засобів фармакологічного та нефармакологічного впливу, що базується на комбінації протипротозойних, противірусних та антибактеріальних препаратів (етіотропна терапія) та методів активного впливу на організм імунокоректуючого та загальнозміцнюючого характеру (озонотерапія).

Методичні рекомендації щодо комплексного лікування урогенітальної мікст-інфекції призначені для лікарів-дерматовенерологів, та можуть бути використані в гінекологічній та урологічній клінічній практиці.

**ЛОГІКА ТА ОБҐРУНТУВАННЯ КОМПЛЕКСНОЇ ТЕРАПІЇ ХРОНІЧНИХ МІКСТ-ІНФЕКЦІЙ УРОГЕНІТАЛЬНОГО ТРАКТУ З ВИКОРИСТАННЯМ ФАРМАКОЛОГІЧНИХ ТА НЕФАРМАКОЛОГІЧНИХ ЗАСОБІВ**

В Україні, як і в інших регіонах, останніми роками спостерігається ріст захворюваності на ЗПСШ в 5,8 рази за рахунок збільшення частоти хламідіозу та уреаплазмозу на 56 % та 45 % відносно всіх ЗПСШ. При цьому необхідно враховувати ріст питомої ваги урогенітального трихомоніазу серед інших венеричних захворювань в Україні до 51,5 %, який вражає також верхні відділи сечостатевих органів, призводячи в 50 % випадків до вторинного безпліддя.

При змішаній УГІ трихомонади є резервуаром збереження патогенних мікроорганізмів – бактерій, хламідій, мікоплазм, що під час їх лікування персистують усередині трихомонад. Перебіг такого запального процесу частіше буває мало- чи асимптомним, виявляючи високу торпідність до проведеної терапії, сприяючи хронізації процесу з формуванням імунних зрушень в організмі, багатовогнищевості уражень і полімікробній асоціації етіологічних чинників, рецидуванню захворювання.

Особливості структури мікроорганізмів, метаболічних процесів, форм паразитування визначають їх реактивність, призводячи до недостатньої та зміненої антиоксидантної та імунологічної реакції макроорганізму та тривалого інфікування. Це сприяє хронізації процесу з прогресуючими проліферативними і деструктивними явищами та дизплазією епітелію, лікування котрих тільки фармакологічними засобами не дає очікуваних результатів.

Останнім часом виліковність хворих на трихомоніаз знизилася, а відсутність ефекту від терапії метронідазолом становить від 15 % до 40,2 %. Причинами неефективності терапії трихомоніазу можуть бути порушення всмоктування після перорального прийому, ріст кількості стійких штамів, «захват» нітрорадикалів асоційованими бактеріями, а також рефрактерні випадки захворювання з недостатньою концентрацією препаратів з групи 5-НІМЗ у вогнищах ураження.

З ціллю подолання клінічної рефрактерності трихомоніазу ми запропонували доповнювати терапію антигельмінтними засобами групи бензімідазолів, що мають специфічну антипротозойну дію: 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 або комплекс препаратів з діючою речовиною німоразол по 500 мг два рази на добу та одночасно мебендазол по 500 мг два рази на добу.

При асоційованій протозойно-бактеріальній (трихомонади, хламідії, уреаплазми, мікоплазми, гарднерели) та супутній вірусній інфекції (ВПГ, ЦМВ, ВЕБ) 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 на тлі імунологічного та загального виснаження макроорганізму. При цьому бактерицидна, фунгіцидна та вірицидна дії озону та продуктів озонолізу (озоніди, пероксиди і т. і.), порушують цілісність оболонок мікроорганізмів та підвищують їх чутливість до етіотропної терапії. Окислення арахідонової кислоти озоном блокує цикл утворення запальних простагландинів. Дія озону створює стан гіпероксії, що викликає компенсаторну стимуляцію антиоксидантної системи. Озон та продукти його окислення покращують функцію мікросомальної системи гепатоцитів, стимулюючи їх роботу, та посилюють ниркову фільтрацію, підвищуючи дезінтоксикаційні властивості організму.

Метаболізм-модифікуючі ефекти озону залежать від використаної концентрації та пояснюються роллю вільних радикалів, що короткочасно та спонтанно підвищують Н2О2 в цитоплазмі клітин крові з активацією нуклеарного фактора транскрипції NF-æ B. Останній забезпечує експресію деяких генів, підвищує синтез цитокінів (інтерферонів, інтерлейкінів та фактора некрозу пухлини), протеїнів в гострій фазі, еритропоетинів, адгезійних молекул клітин. Тобто генерація пероксидів є вирішальною в активації як імунологічного (через активацію фактора NF-æ B), так і біохімічного (гексозо-монофосфатний шунт) механізмів.

Дозовані концентрації озону, що вводиться у кров, зумовлюють орієнтацію обмінних процесів гормонально-вегетативного та імунного статусів організму. При цьому, як правило, відмічається достовірне підвищення фагоцитарної активності імунокомпетентних клітин за рахунок скорочення у часі першого етапу фагоцитозу, посилення межі переходу між стадіями фагоцитозу та наявністю третього етапу фагоцитозу. При зумовленій метаболічним «респiраторним вибухом» активації озоном нейрофілів, відбувається індукція цитокінового каскаду. Цитокіни, як продукти секреції макрофагів (лімфоцитів та моноцитів), при цьому розглядаються в якості самостійних гуморальних факторів неспецифічної системи резистентності, а також компонентів набутого клітинного та гуморального імунітету.

Ми запропонували використовувати для лікування хронічних урогенітальних мікст-інфекцій комплекс стандартизованих оригінальних засобів системної та місцевої ОТ, що призводить до реактивації та відновлення кисневого гомеостазу в організмі хворих в комплексі з локальною дезінфікуючою активністю у відношенні до бактерій, вірусів і грибів. Отримані при цьому протигіпоксичний, судиннорозширюючий та детоксикаційний ефекти з оптимізацією гемостазу і метаболізму регулюють про- та антиоксидантні системи, а також імунну систему хворих.

Ось чому, крім внутрішньовенного та внутрішньомʼязового введення озонованої аутокрові, чоловікам рекомендується проведення парапростатичних блокад озонованим фізіологічним розчином, мікроклізм з олією «Озонід» та інстиляцій її в уретру, та введення озоно-кисневої суміші в паравезікальну жирову клітковину в ділянці сечового міхура.

У жінок для санації піхви запропоновано виконувати вагінальні ванночки з озонованою дистильованою водою та вагінальними тампонами з озонованою олією «Озонід». В разі цервіциту та ендометриту додатково проводиться санація порожнини матки шляхом обдуву озоно-кисневою сумішшю з поступовим зниженням концентрації озону в суміші. В разі діагностування у цих хворих рубцьових порушень додатково проводиться гідротубація озонованим фізіологічним розчином.

**АЛГОРИТМ ПРОВЕДЕННЯ КОМПЛЕКСНОЇ ТЕРАПІЇ ХРОНІЧНОЇ УРОГЕНІТАЛЬНОЇ МІКСТ-ІНФЕКЦІЇ З ВИКОРИСТАННЯМ ФАРМАКОЛОГІЧНИХ ТА НЕФАРМАКОЛОГІЧНИХ ЗАСОБІВ.**

Запропонований метод показаний для лікування хронічних захворювань урогенітального тракту, спричинених симбіозом найпростіших з різноплановими бактеріями і вірусами, що виявляється наступним діагностичним комплексом:

1. Мікроскопічне дослідження виділень з уретри, соку передміхурової залози, сперми, виділень з цервікального каналу шийки матки та піхви;
2. Бактеріологічне дослідження виділень з уретри, цервікального каналу, піхви, соку простати і сперми з дослідженням на трихомоніаз, та на неспецифічну мікрофлору з посівом на середовища накопичення, визначенням мікробного числа бактеріальних агентів і чутливості до лікарських препаратів, а при необхідності підбором протигрибкових препаратів;
3. Молекулярне виявлення бактеріальної ДНК за допомогою ПЛР як для первинної діагностики, так і для дворазового (2 і 7 тижневого) контролю по закінченню проведеного лікування за елімінацією протозойні-бактеріальної інфекції: *Chlamydia trachomatis, Mycoplasma hominis, Mycoplasma genitalium, Ureaplasma spp.*, *Nieserria gonorrhoe, Trichomonas vaginalis, Gardnerella vaginalis*;
4. Визначення напруженості специфічного імунітету, при наявності прихованих осередків латентної інфекції, шляхом кількісної оцінки захисного титру рівня антитіл за вмістом JgG або М методом ІФА на весь вище представлений спектр УГІ і ВПГ 1 і 2 типу, ЦМВ і ВЕБ. При латентно протікаючій вірусній інфекції дослідження рівня JgG виконується в комплексі з визначенням відсотка авідності (відображає давність первинного інфікування).
5. За показаннями - виконання інструментальних методів діагностики - уретроскопія, кольпоскопія та ультразвукове дослідження сечостатевих органів.

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

* трихомонади, хламідії, уреаплазми, віруси;
* хламідії, мікоплазми, гарднерели, віруси;
* трихомонади, мікоплазми, віруси.

Особливості клінічних проявів таких мікст-інфекцій, що передаються статевим шляхом, визначаються мало- або асимптомним тривалим перебігом захворювання, багатофокусним ураженням, наявністю трьох або більше мікроорганізмів, які підтримують запальний процес, а також наявністю резидуальних явищ і ускладнень, що резистентні до традиційної терапії.

Основу алгоритму комплексної терапії хронічної змішаної УГІ складає базова терапія, що включає медикаментозні препарати і схеми їх застосування за затвердженими клінічними протоколами надання допомоги хворим даного профілю (Наказ МОЗ України № 286 від 07.06.2004р. та № 312 від 08.05.2009р.)

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 трихомоніазу поєднується з лікуванням урогенітальної та вірусної інфекції. В разі резистентності трихомоніазу до препаратів групи 5-НІМЗ початковий курс лікування трихомоніазу продовжується на 10 днів запропонованим нами комплексом ППТ: орнідазол по 0,5 г×2 р. на день у поєднанні з альбендазолом по 0,4 г×2 р. в день або німоразол по 0,5×2 р. на день у поєднанні з мебендазолом по 0,5 г×2 р. в день. Ефективність протитрихомонадної терапії за рахунок підвищення неспецифічного імунного захисту досягається і використанням імунотерапії вакциною Солко триховак внутрішньом'язово трикратно за стандартною схемою.

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×р. на день або гатифлоксацин по 0,2 г×2 р. 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 препаратом «Ектерицид» (ЗАТ «Біолік» Харків) з установленням на ніч чоловікам ректально, а жінкам - вагінально супозиторіїв. Перші 10 днів застосовуються свічки, що містять фіксовану комбінацію тернідазолу, неоміцину сульфату, ністатину та преднізолону або фіксовану комбінацію неоміцину сульфату, поліміксину В сульфату та ністатину, а наступні 10 днів свічки з інтерфероном альфа-2b по 1 млн МО або фіксованою комбінацією інтерферону альфа-2b з таурином та анестезином.

Одночасно проводиться противірусна терапія валацикловіром або фамцикловіром по 500 мг 2-3 рази на добу протягом 7-14 діб з щоденним внутрішньом'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 під контролем розробленого «Способу визначення індивідуальної дози озону» (Пат. 8018 u UA). Використовується комплекс оригінальних засобів внутришньовенної та парентеральної системної ОТ, що призводить до реактивації та відновлення кисневого гомеостазу в організмі хворих в комплексі з локальною дезінфікуючою активністю у відношенні до бактерій, вірусів і грибів. Алотропний модифікований кисень - озон (О3) отримується з газоподібного медичного кисню шляхом електросинтезу у сертифікованому апараті озонотерапії універсальному медичному «ОЗОН УМ-80». Концентрація озоно-кисневої суміші в апараті регулюється з кроком 0,1 мг/л від 0,2 до 80 мг/л з автоматичною системою контролю точності продукованої концентрації (похибка ± 5 %) і гарантованою чистотою О2/О3 суміші за рахунок фільтру доочистки кисню та конструкції розрядної камери з подвійним бар'єром, що перешкоджає контакту озоно-кисневої суміші з металом електродів.

Велику аутогемо-озонотерапію (внутрішньовенно, через день О2/О3 сумішшю фізіологічний розчин з концентрацією озону від 5,0 до 20 мг/л, змішуючи з кров'ю хворого зовнішньоорганно) проводять з індивідуальним визначенням оптимальної дози озону для кожного хворого.

В комплекс місцевого лікування у чоловіків включають мікроклізми 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» 10,0 ± 2,0 мг/л по 10 мл на 20 хв. щодня № 10, потім 5,0 ± 2,0 мг/л ще 10 днів. При затяжному перебігу з частими загостреннями бактеріально-вірусних фіброзно-паренхіматозних простатитів хворим виконують парапростатичні блокади озонованим фізіологічним розчином зі зростаючою концентрацією розчинного озону від 3 до 7 мг/л № 4-5 двічі на тиждень в комплексі з малою аутогемо-ОТ через день № 5-7 з концентрацією розчинного озону від 10 до 20 мг/л.

У жінок при поширенні хронічної рецидивуючої мікст-інфекції на сусідні тазові органи і зокрема сечовивідні шляхи паравезікальну жирову клітковину інфільтрують через день озонокисневою сумішшю з наростаючим від 2 мг/л до 10 мг/л вмістом озону від 2 мг/л до 10 мг/л № 6, а потім ще № 5 з кроком 1,5±0,5 мг/л, знижуючи концентрацію озону до вихідного рівня. Одночасно внутрішньоміхурово жінкам щодня інстилюють олію «Озоніду» з концентрацією озонідів олефінів 10 мг/л перші 10-15 процедур, а потім ще 10-15 процедур з концентрацією 5 мг/л.

Профілактика і лікування жіночого безпліддя включає санацію піхви щоденними ваннами на 20 хв. з дистильованою озонованою (від 10 до 7 мг/л) водою і тампонами з олією «Озоніду» на 20 хв. щодня з концентрацією озону 10 мг/л № 10 і потім 5 мг/л ще № 10. Санація порожнини матки при хронічному ендометриті виконується шляхом обдування озоно-кисневою сумішшю під тиском 20-30 мм рт. ст. і з концентрацією озону 50 мг до 5 мг/л при кроці зниження в 5 мг/л, тобто № 10. А у випадку облітерації маткових труб їх гідротубація проводиться під тиском 70-80 мм рт. ст. з концентрацією озону з 10 до 7 мг/л і швидкістю потоку 100 мл/хв.

**КЛІНІЧНА ЕФЕКТИВНІСТЬ КОМПЛЕКСНОЇ ТЕРАПІЇ ХРОНІЧНОЇ УРОГЕНІТАЛЬНОЇ МІКСТ-ІНФЕКЦІЇ З ВИКОРИСТАННЯМ ФАРМАКОЛОГІЧНИХ ТА НЕФАРМАКОЛОГІЧНИХ ЗАСОБІВ**

Нами вивчено клінічну ефективність запропонованого комплексного лікування у 161 хворого, за результатами обстеження в яких виявлена ​​наступна патогенна урогенітальна мікрофлора: трихомонади у 119 хворих (73,9 %), хламідіоз у 116 (72,05 %), мікоплазмоз у 87 (54,04%), уреаплазмоз у 74 (46 % ) і гарднерельоз у 40 (24,8 %) хворих. Крім цього, в даній групі у 123 (77,2 %) хворих діагностована хронічна латентна вірусна інфекція: вірус простого герпесу 1 і 2 типу у 118 (95,9 %), цитомегаловірус у 19 (15,45 %) і вірус Епштейна-Бара у 8 (6,5 %) хворих. Встановлено, що запальний процес сечостатевих органів, обумовлений чотирма інфекціями (трихомонади, хламідії, уреаплазми і віруси) діагностовано у 74 (46 %), а також (хламідії, мікоплазми, гарднерели і віруси) ще у 41 (25,4 %); у 46 (28,6 %) спостережуваних пацієнтів симбіоз найпростіших з бактеріями і вірусами включав трихомонади, мікоплазми та віруси. Таким чином, чотирикомпонентні асоціації УГІ склали 115 (71,4 %) випадків.

За видом, обсягом і характером проведеного комплексного лікування всі спостережувані нами хворі були розділені на три репрезентативні і порівнянні групи спостереження. До групи контролю (I група) увійшли 23 (14,3 %) хворих, яким проводилася традиційно-стандартизована терапія медикаментозними препаратами за схемами клінічних протоколів (Наказ МОЗ України № 286 від 07.06.2004 р. та № 312 від 08.05.2009 р.).

До групи порівняння (II група) увійшли 53 (32,9 %) хворих, яким до складу традиційного комплексного лікування для підвищення ефективності протитрихомонадної терапії за розробленою нами схемою додавалися протипаразитарні препарати (альбендазол і мебендазол ), а для нівелювання активації вірусної інфекції противірусні препарати призначалися в комплексі з рекомбінантними інтерферонами альфа-2b парентерально і ректально.

Основну групу (ІІІ група) пролікованих нами склали 85 (52,8 %) хворих з урогенітальною мікст-інфекцією, до складу комплексної терапії яких увійшли ППТ та засоби загальної та місцевої ОТ (табл.1).

Таблиця 1

Розподіл протозойно-бактеріально-вірусних асоціацій та груп лікування

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Вид мікст-асоціації та кількість хворих | Вид лікування та кількість хворих | | |
| Традиційно-стандартизована терапія (I група) | Комплексне лікування з ППТ  (II група) | Комплексне лікування з ОТ та ППТ (III група) |
| n=23; ч – 13; ж – 10 | n=53; ч – 35; ж – 18 | n=85; ч – 53; ж – 32 |
| Трихомонади, хламідії, уреаплазми, віруси n=74 | 11 (47,8 %) | 24 (45,3 %) | 39 (45,9 %) |
| Хламідії, мікоплазми, гарднерели, віруси n=41 | 6 (26,1 %) | 13 (24,5 %) | 22 (25,9 %) |
| Мікоплазми, віруси, трихомонади, n=46 | 6 (26,1 %) | 16 (30,2 %) | 24 (28,2 %) |
| Всього n=161 | 23 (100 %) | 53 (100 %) | 85 (100 %) |

Сумарна оцінка ефективності лікування, що було проведене, наводилася у 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.

Клініко-лабораторний та мікробно-вірусний контролі виконувалися наприкінці місячного лікування, через один та два місяці після закінчення курсу терапії.

Ефективність різних методів комбінованої терапії урогенітальної мікст-інфекції наведена у таблиці 2.

Таблиця 2

Ефективність комбінованого лікування хворих на хронічну урогенітальну мікст-інфекцію

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Вид мікст-асоціації та кількість хворих | Середня кількість балів у групах з проведеним лікуванням | | |
| Традиційно-стандартизована терапія  n=23 | Комплексне лікування з ППТ n=53 | Комплексне лікування з ОТ та ППТ n=85 |
| Трихомонади, хламідії, уреаплазми, віруси n=74 | 2,4 | 3,6 | 4,7 |
| Хламідії, мікоплазми, гарднерели, 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 |

За нашими даними в усіх групах досліджуваних хворих, незалежно від виду симбіозу патогенних мікроорганізмів в урогенітальному тракті, комплексне лікування з використанням ППТ сприяло досягненню кращих клінічних результатів у порівнянні з традиційно-стандартною терапією. Встановлено, що підключення оригінальних методів озонотерапії дозволило отримати найбільш високу терапевтичну ефективність з нормалізацією практично всіх основних клініко-лабораторних та інструментальних показників, а також суттєвим покращенням репродуктивної функції як у жінок, так і у чоловіків.

**ВИСНОВОК**

1. Традиційно-стандартизована терапія дає лише загальну спрямованість в лікувальній тактиці при окремих видах урогенітальної інфекції, без урахування протозойно-бактеріально-вірусного симбіозу, метаболічних та імунологічних порушень, які виявляються у більшості хворих з хронічним рецидивуючим перебігом змішаної УГІ.
2. Запропонований нами комплекс лікування з використанням посилювачів протипротозойної терапії (альбендазолу та мебендазолу), що додається після первинного тижневого лікування протипротозойними засобами, дозволяє підвищити ефективність комплексної протимікробної та провірусної терапії та суттєво покращити результати елімінації *Trichomonas vaginalis*.
3. Системна та місцева ОТ за запропонованими методиками дозволила отримати гарантовану санацію урогенітального тракту, ліквідувати хронічний запальний процес в організмі, активізувати біосинтетичні процеси у статевих органах майже у всіх досліджуваних чоловіків та жінок та відновити їх репродуктивну функцію.

**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. Пат. 61201, UA, МПКА61В 17/00, А61Р 13/10 / ДУ «Ін-т заг. та не відклад. хірургії НАМН України», Ю.І. Козін, І.Е. Лук’янов.—З. № u 2010 15778; Заявл. 27.12.2010; Опубл. 11.07.2011. Спосіб лікування хронічних форм циститу.
4. Пат. 66050, UA, МПК G 01 N 33/48. /ДУ «Ін-т заг. та не відклад. хірургії АМН України», Ю.І. Козін, Т.С. Дюбко, О.О. Соколик, П.Б. Лебідь, І.Е. Лук’янов, О.Д. Рошаль, Кшимінський Карол (PL).—З. № u 2011 05717; Заявл. 06.05.2011; Опубл. 26.12.2011. Спосіб експрес-визначення загальної антиоксидантної активності плазми озонованої крові хворих.
5. Пат. 54447, UA, МПКА61К 33/00. / ДУ «Ін-т заг. та не відклад. хірургії НАМН України», Ю.І. Козін, І.Е. Лук’янов.—З. № u 201005310; Заявл. 30.04.2010; Опубл. 10.11.2010. Спосіб лікування протозойно-бактеріальних уретропростатитів.
6. 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.
7. Особливості лікування інфекцій, що передаються статевим шляхом, в групах населення, уразливих стосовно зараженню вірусом імунодефіциту людини: Метод. рекомендації. / Г.І. Мавров, Г.М. Бондаренко, Ю.В. Щербакова та ін., —Київ, 2009.-36 с.
8. 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.
9. 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.
10. 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.
11. 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.
12. 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.
13. 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.
14. Козин Ю.И. Возможности озонотерапии в лечении хронической протозойно-урогенитальной инфекции и ее осложений/ Ю.И. Козин, И.Э. Лукьянов // Рецензируемый мед. научно-практич. журнал «Медицинский альманах». — 2013.— № 3 (27).— С. 67–68.
15. [Лук’янов І.Е.](http://nauka.knmu.edu.ua/sierep/main.php?action=razdel&rname=11.&eid=48&subact=edit&editv=85817) Современные подходы к лечению резистентной трихомонадной инвазии в сочетании с хламидиозом, микоплазмозом и генитальным герпесом / І.Е. [Лук’янов](http://nauka.knmu.edu.ua/sierep/main.php?action=razdel&rname=11.&eid=48&subact=edit&editv=85817)  // [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).