

ОБГРУНТУВАННЯ ЛІКУВАЛЬНОЇ ТАКТИКИ НА ПРЕКОНЦЕПЦІЙНОМУ ЕТАПІ У ПАЦІЄНТОК З ПАТОЛОГІЧНИМИ ВАГІНАЛЬНИМИ ВИДІЛЕННЯМ ТА ОБТЯЖЕНИМ НЕВИНОШУВАННЯМ АНАМНЕЗОМ

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

У статті представлена оцінка діагностично-лікувальних підходів за наявності патологічних вагінальних виділень у жінок з обтяженим невиношуванням акушерсько-гінекологічним анамнезом на етапі прекоцепційної підготовки.

Матеріали і методи. Обстежено 65 жінок з репродуктивними втратами в анамнезі, які звернулись з приводу патологічних вагінальних виділень. Діагностику інфекцій, що передаються статевим шляхом (*C.trachomatis*, *T. vaginalis*, HSV-II, HPV), стану мікробіоти піхви здійснювали методом ПЛР з детекцією результатів у режимі реального часу. Бактеріальний вагіноз (БВ) верифікували за системою Amsel.

Результати та їх обговорення. У всіх обстежених пацієнток в анамнезі самовільний викидень у першому (56,9 %) або другому (43,1 %) триместрі вагітності. За результатами обстеження пацієнтки були розподілені на клінічні групи. У 26,2 % жінок інфекційна патологія нижнього відділу генітального тракту підтверджена не була, 26,2 % пацієнток не дали згоди на участь у дослідженні і були сформовані у групу порівняння, яка отримувала терапію відповідно до існуючих клінічних настанов. 31 пацієнтка зі змішаним генітальним інфікуванням (основна група) отримувала комплексний препарат Гінекіт. Позитивна динаміка була відзначена всіма пацієнтками основної групи, які відмічали зникнення суб'єктивних відчуттів в середньому на $2,2 \pm 0,3$ добу. Після лікування *T. vaginalis*, БВ не було виявлено у жодної пацієнтки, активний мікотичний процес при відсутності скарг залишився у 4,8% жінок, повна ерадикація *C. trachomatis* досягнута у 92,3 % пацієнток.

Висновки. Зменшення терміну лікування змішаних генітальних інфекцій на етапі прекоцепційної підготовки у жінок з обтяженим невиношуванням акушерсько-гінекологічним анамнезом досягається обгрунтованим з точки зору клініко-мікробіологічної та фармако-економічної ефективності призначенням комплексного препарату Гінекіт. Сумарний клініко-мікробіологічний ефект запропонованого підходу становить $96,0 \pm 0,9$ %, що відповідає всім вимогам до терапії змішаних генітальних інфекцій, а відсутність побічних ефектів, короткий курс лікування забезпечують високу прихильність пацієнток до лікування ($9,2 \pm 0,7$ бала).

Ключові слова: змішані генітальні інфекції, невиношування вагітності, гінекіт, азитроміцин, флуконазол, секнідазол

Питання лікування змішаних генітальних інфекцій та попередження порушень репродуктивного здоров'я, ними зумовлених, протягом останніх десятиліть не втрачають значної медико-соціальної значимості. Це пов'язано як з високою частотою мікст-інфекцій, відсутністю патогномонічних клінічних проявів, так і з невинним зростанням частоти інфекцій, що передаються статевим шляхом (ПСС) [7].

Змішані генітальні інфекції являють собою високий ризик асоційованих ускладнень, до яких належать запальні захворювання придатків матки з розвитком спайкового процесу і трубно-перитонеального безпліддя, невиношування вагітності, післяпологові і післяопераційні ускладнення [4]. Наявність генітальних інфекцій під час вагітності становить

реальну небезпеку як для матері, так і для плода. При цьому підвищується ймовірність передчасного переривання вагітності, зростає ризик антенатального та інтранатального інфікування, розвитку гнійно-запальних ускладнень в післяпологовому періоді, оскільки нижні відділи генітального тракту є резервуаром значної кількості потенційно вірулентних мікроорганізмів [4].

Незважаючи на проведення численних досліджень, присвячених проблемі неускладнених генітальних інфекцій, застосування нових препаратів і методів лікування, поширеність бактеріального вагінозу, кандидозного вульвовагініту, трихомоніазу, хламідійної інфекції у жінок репродуктивного віку залишається високою. Особливістю мікробіоти піхви є її мінливість під дією як екзогенних, так і ендогенних факторів. На мікроценоз впливають фізіологічні і гормональні зміни, фази менструального циклу, порушення менструальної функції ступінь статевої активності, використання антибактеріальних препаратів, гормонотерапія, хірургічні втручання, попередні втрати вагітності [1, 2, 3].

Невиношування вагітності займає серед надзвичайно важливих і складних проблем практичного акушерства одне з чільних місць. Частота цієї патології складає від 10 до 25 % від загальної кількості вагітностей і не має тенденції до зниження, при цьому однією з головних причин невиношування вагітності залишається генітальна інфекція. Частота морфологічно верифікованого безсимптомного запального процесу в ендометрії складає до 64 % незалежно від клінічної картини втраченої вагітності. Саме тому виявлення, своєчасне й адекватне лікування генітальних інфекцій слід розглядати як профілактику невиношування і недоношування вагітності [4, 7].

Найважливішими екзогенними факторами, які порушують стан мікробіоти нижніх відділів генітального тракту, є збудники, що передаються статевим шляхом [7]. Конкуренція представників резидентних і патогенних мікроорганізмів здійснюється на клітинному і молекулярному рівні, проявам патогенності сприяють супутні захворювання і місцеві сприятливі фактори. При мікст-інфекціях збільшується патогенність кожного із збудників; запалення викликає виражену реакцію тканин, що супроводжується деструкцією і дисплазією епітелію; формуються цервіцити з реальною загрозою реалізації висхідного інфікування [3, 4, 7].

Змішані генітальні інфекції представляють собою більш складну проблему, ніж це здається на перший погляд, і вимагають уважного ставлення до вибору як діагностичних методів, так і способів терапії [5, 6].

Сучасні способи лікування патології урогенітальної сфери змішаної етіології включають застосування ряду етіотропних препаратів (антибактеріальних, антимікотичних) з урахуванням чутливості до них інфекційних агентів. Основою принципів терапії змішаних урогенітальних інфекцій мають виступати критерії раціональної протимікробної терапії [5]. Вибір препарату, бажано бактерицидним ефектом, повинен повною мірою відповідати чутливості збудників з урахуванням можливого ризику наявної резистентності, мати максимально широкий спектр дії, забезпечувати максимальну тканинну концентрацію у вогнищі запалення; не повинен викликати важкі побічні ефекти (співвідношення ризик/користь), його клініко-етіологічна ефективність повинна становити не менше 95%. Окрім того, лікування має бути комплаєнтним для пацієнтки з точки зору зручності прийому (кратності прийому протягом доби), тривалості лікування (максимально короткий курс без втрати ефективності), вартості лікування [5, 6, 7].

З огляду на вищезазначене на увагу заслуговує комплексний препарат, що складається з набору таблеток: 2 таблетки (2 г) секнідазолу, 1 таблетка (1 г) азитроміцину, 1 таблетка (150 мг) флуконазолу (Гінекіт), ефективність якого ґрунтується на фармакодинамічних характеристиках складових, ефективність яких доведена у ряді клінічних досліджень [5].

Азитроміцин належить до «тканинних антибіотиків» і при надходженні в організм накопичується переважно в тих органах і тканинах, де є запалення, створюючи високі локальні концентрації препарату. Азитроміцин швидко всмоктується з ШКТ, що обумовлено його стійкістю в кислому середовищі і ліпофільністю. Після прийому всередину в дозі 500 мг С_{max} азитроміцину в плазмі крові досягається через 2,5-2,96 год і становить 0,4 мг / л. Концентрація азитроміцину в осередках інфекції достовірно вище, ніж у здорових тканинах (у середньому на 24-34%) , а T_{1/2} становить 14-20 год в інтервалі від 8 до 24 год після прийому препарату і 41 год - в інтервалі від 24 до 72 годин [6].

Висока концентрація в тканинах (у 10-50 разів вище ніж у плазмі крові) і тривалий період напіввиведення обумовлені низьким зв'язуванням азитроміцину з білками плазми крові, а також його здатністю проникати в еукаріотичні клітини і концентруватися в середовищі з низьким рН, що оточує лізосоми. Наявність пролонгованої фармакокінетики, можливість створення і тривалого збереження високих тканинних концентрацій дозволяють значно скоротити тривалість терапії [5]. Резистентність традиційно чутливих до макролідів збудників є досить низькою і розвивається повільно, на відміну від резистентності до фторхінолонів і рифампіцину, яка формується достатньо швидко. Важливою властивістю макролідів, зокрема азитроміцину, є активація клітин макрофагального ряду, здатність проникати в них, мігрувати разом з фагоцитуючими клітинами у вогнище запалення, де він вивільняється в процесі фагоцитозу. Здатність азитроміцину накопичуватись переважно в лізосомах особливо важлива для елімінації внутрішньоклітинних збудників.

Є докази здатності макролідів впливати на продукцію деяких цитокінів моноцитарного походження, що пояснює їх високу ефективність у терапії хворих на уrogenітальний хламідіоз. Важливою властивістю є мінімальна токсичність макролідів, що дозволяє використовувати їх як в моно-, так і в комбінованих схемах терапії без ризику для здоров'я пацієнтки, оскільки азитроміцин не пригнічує цитохром Р-450 і не впливає на метаболізм інших препаратів у печінці [5]. Азитроміцин активний відносно аеробних грампозитивних бактерій: *Streptococcus pneumoniae*, *St. pyogenes*, *St. agalactiae*, *Streptococcus* груп С, F, G, *Staphylococcus aureus*, *St. viridians*; грамнегативних бактерій: *Haemophilus influenzae*, *Bordetella pertussis*, *B. parapertussis*, *Legionella pneumophila*, *H. ducrei*, *Campylobacter jejuni*, *Neisseria gonorrhoeae* і *Gardnerella vaginalis*; деяких анаеробних мікроорганізмів: *Bacteroides divius*, *Clostridium perfringes*, *Peptostreptococcus* spp., *Chlamydia trachomatis*, *Mycoplasma hominis*, *Ureaplasma urealyticum* [5].

Секнідазол – бактерицидний антимікробний препарат широкого спектру дії з групи 5-нітроїмідазолів застосовується для системного лікування інфекцій, спричинених облигатними анаеробними бактеріями, і ряду інфекційних захворювань, викликаних найпростішими, в тому числі *T. vaginalis*. Дія препарату зумовлена взаємодією з ДНК мікробних клітин, що викликає порушення спіральної структури, пригнічення синтезу нуклеїнових кислот, пригнічення процесів редукції (дуже характерних для анаеробів) і загибель мікробних клітин. Біодоступність секнідазолу складає 80%, T_{max} після одноразового прийому внутрішньо у дозі 2 г досягається протягом 4 годин, а період напіввиведення складе 20 годин, що є максимальним серед препаратів групи 5-нітроїмідазолів [5].

Флуконазол - один з найбільш ефективних препаратів при інфекціях, викликаних грибами роду *Candida* spp., який високоселективно пригнічує синтез стеролів у клітинних мембранах грибів. Біодоступність флуконазолу становить 90%, пероральний прийом за ефективністю розподіу в організмі дорівнює довенному введенню, а період напіввиведення становить 20-50 годин. Доцільність включення протигрибкового засобу в комплекс протимікробної терапії при мікст-інфекціях пояснюється насамперед високою частотою виявлення асоціації різних мікробних агентів з грибами роду *Candida*, а також ризиком розвитку кандидозу на тлі антибіотикотерапії [5].

Представлені характеристики лягли в основу дослідження, метою якого була оцінка ефективності та безпеки застосування комплексного препарату Гінекіт на етапі прекоцепційної підготовки у жінок з обтяженим втратою вагітності анамнезом та неускладненими змішаними генітальними інфекціями.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

Обстежено 65 жінок з репродуктивними втратами в анамнезі, які звернулись з приводу патологічних вагінальних виділень. Враховуючи, що скарги пацієнтки на вагінальні виділення не завжди є наслідком запальних процесів геніталій, проводилися ретельний збір анамнезу та комплексне обстеження.

Об'єктивне загально-соматичне, клініко-лабораторне, гінекологічне обстеження проводили рутинними методами згідно чинних наказів МОЗ України. Комплексне обстеження включало загальний і гінекологічний огляди, загально-клінічні лабораторні обстеження (загальні аналізи крові та сечі), ультрасонографію органів малого тазу методом трансабдомінальної та трансвагінальної ехографії в режимі реального часу за стандартною методикою ультразвуковою діагностичною системою HDI 5000 Sono CT (Philips Ultrasound, США), просту та розширену кольпоскопію ("Colposcope model OCS-3", Olympus optical Co., LTD, Японія), рН-метрію піхвового вмісту індикаторним папером Lachema з еталонною шкалою від 0 до 12, діагностику інфекцій, що передаються статевим шляхом (*C.trachomatis*, *T. vaginalis*, HSV-II, HPV) методом ПЛР. Наявність бактеріального вагінозу (БВ) верифікували за системою Amsel.

Дослідження мікробіоти піхви здійснювали методом ПЛР з детекцією результатів у режимі реального часу (Фемофлор 16). Матеріал для дослідження забирали з задньо-бокових склепінь піхви одноразовим стерильним інструментом «Cytobrush», який поміщали у пробірку «Епендорф» з транспортним середовищем і зберігали до доставки у лабораторію не більше 4 годин у холодильній камері при температурі + 4° С. Тест-система Фемофлор – 16 дає змогу провести кількісну оцінку сапрофітної та умовно-патогенної флори піхви, при цьому абсолютна кількість ідентифікованих мікроорганізмів виражається у геном-еквівалентах, що пропорційно кількості мікроорганізмів, а відносна кількість збудників може бути представлена у відсотках до загальної бактеріальної маси. Загальна бактеріальна маса у здорових жінок репродуктивного періоду складає від 10^6 до 10^8 . Основним представником нормобіоти генітального тракту здорових жінок є представники *Lactobacillus*, частка яких в процентному виразі відповідає 76% - 100 %. Нормобіоценоз піхви трактували відповідно до інструкцій фірми виробника: загальна бактеріальна маса – 10^6 – 10^8 ; *Lactobacillus* - 10^6 – 10^8 , аеробні й анаеробні умовно-патогенні мікроорганізми в абсолютній кількості менше 10^4 (0,1% - 1%), *M. hominis*, *U. urealiticum* і *parvum*, *Candida* spp. відсутні або їх менше за 10^4 . При перевищенні вказаних показників стан біотопу піхви розцінювали як аеробний, анаеробний або змішаний (в поєднанні з дріжджовими грибами роду *Candida*) дисбіоз залежно від виявленої етіологічної структури.

Критеріями включення у дослідження були вік від 20 до 36 років; невиношування вагітності у I та II триместрі гестації (при відсутності вказівок на генетичні фактори і хромосомні аномалії) в анамнезі, відсутність супутніх важких соматичних захворювань, підтвержене змішане генітальне інфікування, наявність інформованої згоди на участь у дослідженні.

Ефективність лікування оцінювалася за регресом клінічних проявів та елімінації збудників шляхом клініко-лабораторного моніторингу впродовж 3 місяців після лікування. Згідно з принципами терапії захворювань, що передаються статевим шляхом, паралельно призначався аналогічний курс лікування статевим партнерам пацієнток.

Статистичну обробку результатів дослідження проводили у відповідності із критеріями медичної статистики з використанням методів варіаційної статистики за допомогою стандартних програм Microsoft Excel 5.0 та «Statistica 6.0».

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

У всіх обстежених пацієнток в анамнезі самовільний викидень у першому (37 – 56,9 %) або другому (28 – 43,1 %) триместрі вагітності від 6 до 9 місяців до звернення на обстеження. З анамнезу встановлено, що всі пацієнтки в післяабортному періоді отримували антибіотикотерапію від 3 до 7 діб переважно антибіотиками цефалоспоринового ряду.

Основними скаргами, які пред'являлись пацієнтками при зверненні, були надмірні виділення зі статевих шляхів (100%), різь і дискомфорт при сечовипусканні (40,0%), печія і подразнення в ділянці піхви і зовнішніх статевих органів (43,3 %). Клінічні прояви запального процесу у вигляді вульвовагініту, а також поєднання вагініту і екзоцервіциту мали місце у 19 (29,2 %) та 12 (18,5 %) жінок відповідно. Дані ультрасонографічного, кольпоскопового, гінекологічного обстежень виключили висхідний характер верифікованого запального процесу.

На основі результатів дослідження мікробіоти статевих шляхів пацієнтки були розподілені на клінічні групи. У 17 (26,2 %) жінок інфекційна патологія нижнього відділу генітального тракту підтверджена не була, надмірні виділення були зумовлені алергічними реакціями та гормональними порушеннями, тому у дане дослідження вони не включались.

17 (26,2 %) пацієнток не дали згоди на участь у дослідженні і були сформовані у групу порівняння і отримували терапію відповідно до виявленої етіології інфікування згідно існуючих клінічних настанов.

31 пацієнтка зі змішаним генітальним інфікуванням (основна група) отримувала комплексний препарат Гінекіт. Таблетки приймалися за наступною схемою: ранок - таблетка С (секнідазол 1 г), полудень - таблетка С (секнідазол 1 г), день - таблетка Ф (флуконазол 150 мг), вечір - таблетка А (азитроміцин 1 г). Секнідазол рекомендували приймати під час їди з метою запобігання подразнюючій дії на слизову оболонку травного тракту, азитроміцин - за 1 годину до або через 2 години після їжі, флуконазол – незалежно від прийому їжі.

У пацієнток основної групи та групи порівняння до складу асоціацій входило більше трьох збудників генітальних інфекцій (умовно-патогенні аеробні грампозитивні і грамнегативні бактерії, анаероби, уреа- та мікоплазми в діагностично значимих титрах $> 10^4$, *Candida spp.*, *T. Vaginalis*, *Ch.Trachomatis*) (табл.).

Таблиця

Характеристика асоціацій збудників у пацієнток зі змішаним генітальним інфікуванням та обтяженим акушерсько-гінекологічним анамнезом (n=48)

Характер асоціацій збудників	Абс.	%
------------------------------	------	---

C. trachomatis, C. Albicans	13	27,1
C. trachomatis, T. Vaginalis, C. Albicans	4	8,3
M. genitalium, U. urealyticum, титр > 10 ⁴	11	22,9
T. vaginalis, U. Urealyticum титр > 10 ⁴	5	10,4
T. vaginalis, M.hominis титр > 10 ⁴	2	4,2
M. genitalium, C. Albicans титр > 10 ⁴ на тлі змішаного дисбіозу піхви	4	8,3
Бактеріальний вагіноз (БВ)	9	18,8

Серед умовно-патогенної мікрофлори переважали *Streptococcus* spp. (14 – 29,2 %), *Staphylococcus* spp. (10 – 28,8 %), *Gardnerella vaginalis* (11 – 22,9%); *Peptostreptococcus* spp. (7 – 14,6 %). Особливо необхідно відмітити, що частота присутності *C. albicans* у мікробних асоціаціях складала трохи менше половини випадків – 21 (43,75 %). У всіх випадках основної групи та групи порівняння *Lactobacillus* або не визначались (18 – 37,5 %) або їх кількість не перевищувала 10² – 10⁴.

Клінічний ефект в основній групі оцінювався протягом тижня після прийому препарату. Позитивна динаміка клінічних проявів була відзначена всіма пацієнтками основної групи, які відмічали зникнення суб'єктивних відчуттів протягом 2 – 3 доби після початку лікування (в середньому на 2,2 ± 0,3 добу).

Лабораторний контроль ефективності терапії щодо *T. vaginalis* і *C. albicans* проводився через 7 днів після завершення терапії. *T. vaginalis* не було виявлено у жодної пацієнтки, активний мікотичний процес (наявність міцелію *C. albicans*) при відсутності скарг мав місце у 1 (4,8%) з 21 пацієнтки, у яких в склад асоціацій входили *C. Albicans*.

За критеріями Amsel БВ після лікування не був виявлений ні в одному випадку.

Контроль ерадикації *C. trachomatis*, *U. Urealyticum* + *parvum*, *M.hominis*, *M. genitalium* проводився після першої після лікування менструації. Повна ерадикація *C. trachomatis* була досягнута у 12 (92,3 %) пацієнток; *U. Urealyticum* + *parvum*, *M.hominis*, *M. genitalium* в діагностично незначимих титрах виявлялись у 2 (9,1%) з 22 пацієнток, в асоціаціях у яких до лікування дані збудники виявлялись в діагностично значимих титрах. При цьому звертало на себе увагу, що це було характерно для пацієнток з інвазією *T. vaginalis*. Ні в одному випадку не було зафіксовано підвищеного титру умовно-патогенних представників мікробіоти піхви. У той же час відмічено відсутність зростання кількості лактобактерій у піхві, що вимагало призначення пробіотичної комбінованої терапії і обґрунтовує необхідність призначення такої терапії одразу після прийому Гінекіту і інших аналогічних препаратів.

Мікробіологічний ефект на етапі проведення прекоцепційної підготовки впродовж тижня після лікування був підтверджений у 95,2% жінок щодо *T. vaginalis* і *C. albicans*, у 100 % випадків – щодо БВ, а через місяць – у 91,6% щодо *C. trachomatis*, *U. Urealyticum* + *parvum*, *M.hominis*, *M. genitalium*. Сумарний клініко-мікробіологічний ефект запропонованого підходу становив 96,0±0,9 %, що відповідає всім вимогам до терапії змішаних генітальних інфекцій.

Оцінка переносимості запропонованої терапії, задоволеність пацієнток оцінювалась за шкалою від 1 до 10 і склала в середньому 9,2 ± 0,7 бала. Тільки в одному випадку пацієнтка відмітила незначно виражені диспепсичні явища, які, однак, пройшли без призначення додаткової терапії. Однією з важливих, з точки зору пацієнток аспектів терапії, є привабливість співвідношення низьких матеріальних витрат і високої клінічної ефективності.

ВИСНОВКИ

1. Зменшення терміну лікування змішаних генітальних інфекцій на етапі прекоцепційної підготовки у жінок з обтяженим невиношуванням акушерсько-гінекологічним анамнезом досягається обґрунтованим з точки зору клініко-мікробіологічної та фармако-економічної ефективності призначенням комплексного препарату Гінекіт.
2. Сумарний клініко-мікробіологічний ефект запропонованого підходу становить $96,0 \pm 0,9$ %, що відповідає всім вимогам до терапії змішаних генітальних інфекцій, а відсутність побічних ефектів, короткий курс лікування забезпечують високу прихильність пацієнток до лікування ($9,2 \pm 0,7$ бала).

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Бенюк В. О. Особливості функціонального стану слизової оболонки піхви та шийки матки за умов мікст-інфекції / В. О. Бенюк, О. А. Щерба // Здоровье женщины. – 2013. – № 3 (79). – С. 71–75.
2. Виділення з жіночих статевих шляхів (етіологія, диференціальна діагностика та принципи лікування) / В. К. Кондратюк, Н. О. Ємець, Н. Д. Коблош [та ін.] // Здоровье женщины. – 2013. – № 3 (79). – С. 65–68.
3. Купреева С.В. Влияние трихомонадной инфекции на микробиоценоз влагалища / С.В. Купреева // Росс. журн. кожн. венер. болезней. – 2007- № 4. – С. 74–77.
4. Нарушения микробиоценоза урогенитального тракта: грани проблемы, перспективы коррекции и профилактики / М.Б. Хамошина, В. Е. Радзинский, А. С. Календжян, А. С. Рубцова // Вопросы гинекологии, акушерства и репродуктологии. – 2009. – № 8 (5). – С. 69–74.
5. Практическое руководство по антиинфекционной химиотерапии / Под ред. Л.С. Страчунского, Ю.Б. Белоусова, С.Н. Козловой. – Смоленск: МАКМАХ, 2007. – 464 с.
6. Ушкалова Е.А. Место азитромицина в лечении воспалительных заболеваний органов малого таза // Гинекология. – 2011. – № 3. – Т. 13. – С. 44 – 49.
7. Centers for Disease Control and Prevention. Sexually Transmitted Diseases Treatment Guidelines, 2010 // Morbidity and mortality Weekly Report. - 2010. – Vol. 59 (RR–12). – P.110.

Обоснование лечебной тактики на преконцепционном этапе у пациенток с отягощенным невынашиванием анамнезом и патологическими влагалищными выделениями

Щурук Н.В., Пирогова В.И.

В статье представлена оценка диагностических и лечебных подходов на этапе преконцепционной подготовки при наличии патологических влагалищных выделений у женщин с отягощенным невынашиванием акушерско-гинекологическим анамнезом.

Материалы и методы. Обследовано 65 женщин с репродуктивными потерями в анамнезе, которые обратились по поводу патологических влагалищных выделений. Диагностику инфекций, которые передаются половым путем (*C.trachomatis*, *T. vaginalis*, HSV-II, HPV), оценку состояния микробиоты влагалища осуществляли методом ПЛР с детекцией результатов в режиме реального времени. Бактериальный вагиноз верифицировали по системе Amsel.

Результаты и их обсуждения. У всех обследованных пациенток в анамнезе самовольный выкидыш в первом (56,9 %) или втором (43,1 %) триместре беременности. По результатами обследования пациентки были распределены на клинические группы. У 26,2 % женщин инфекционная патология нижнего отдела генитального тракта подтверждена не была, 26,2 % пациенток не дали согласия на участие в исследовании и были сформированы в группу сравнения, которая получала терапию в соответствии с существующими клиническими установками. 31 пациентка со смешанным генитальным инфицированием (основная группа) получала комплексный препарат Гинекист. Позитивная динамика была отмечена всеми пациентками основной группы (исчезновение субъективных ощущений в среднем на $2,2 \pm 0,3$ сутки). После лечения *T. vaginalis*, БВ не были обнаружены ни у одной пациентки, активный микотический процесс при отсутствии жалоб остался у 4,8% женщин, полная эрадикация *C. trachomatis* достигнута у 92,3 % пациенток.

Выводы. Уменьшение срока лечения смешанных генитальных инфекций на этапе преконцепционной подготовки у женщин с репродуктивными потерями в анамнезе достигается обоснованным с точки зрения клинко-микробиологической и фармако-экономической эффективности назначением комплексного препарата Гинекист. Суммарный клинко-микробиологический эффект предложенного подхода составляет $96,0 \pm 0,9$ %, что соответствует всем требованиям к терапии смешанных генитальных инфекций, а отсутствие побочных эффектов, короткий курс лечения обеспечивают высокий комплаенс пациенток ($9,2 \pm 0,7$ балла).

Ключевые слова: смешанные генитальные инфекции, невынашивание беременности, гинекист, азитромицин, флуконазол, секнидазол.

Reasoning of medical tactics at the preconception in patients with a history of miscarriage and abnormal vaginal discharge

Schuruk N.V., Pyrohova V.I.

The article presents the evaluation of diagnostic and therapeutic approaches in the preconception in the presence of abnormal vaginal discharge in women with a history of miscarriage.

Materials and methods. The study involved 65 women with reproductive losses in history, who turned over the abnormal vaginal discharge. Diagnosis of sexual transmitted infections (C.trachomatis, T. vaginalis, HSV-II, HPV), assessment of vaginal microbiota was performed by PCR with detection results in real time. Bacterial Vaginosis verified by the Amsel system.

Results and discussion. All the examinees in the history have miscarriage in the first (56.9%) or the second (43.1%) trimester of pregnancy. According to the results of the patient survey were divided into clinical groups. In 26.2% of women infectious pathology of the lower genital tract has not been confirmed, 26.2% of patients did not give consent to participate in the study and were formed in the control group that received therapy according to existing clinical settings. 31 patients with mixed genital infection (study group) received complex preparation Gynekit. This positive trend was observed in all the patients of the main group (the disappearance of subjective sensations on average $2,2 \pm 0,3$ hours). After treatment T. vaginalis, BV were not detected in one patient, active mycotic process in the absence of complaints remained at 4.8% of women, complete eradication of C. trachomatis was achieved in 92.3% of patients.

Conclusions. Reducing the duration of treatment of mixed genital infections at the preconception in women with reproductive losses in the history is achieved in terms of clinical, microbiological and pharmaco-economic benefits by prescription an Gynekit preparation. Summary of clinical and microbiological effects of the proposed approach is $96,0 \pm 0,9\%$, which corresponds to all requirements for multimodal therapy of genital infections, and no side effects, short course of treatment provides a high compliance of patients ($9,2 \pm 0,7$ points).

Keywords: *mixed genital infections, miscarriages, Gynekit, azithromycin, fluconazole, seknidazol*

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ з Транслітерацією

1. Beniuk VO, Shcherba OA. 2013. Osoblyvosti funktsionalnoho stanu slyzovoi obolonky pikhvy ta shyiky matky za umov mikst-ynfeksii. *Zdorove zhenshchyny*. 3 (79): 71–75.
2. Kondratiuk VK, Yemets NO, Koblosh ND ta in. 2013. Vydilennia z zhinochykh statevykh shliakhiv (etiolohiia, dyferentsialna dyahnostyka ta pryntsyry likuvannia) *Zdorove zhenshchyny*. 3 (79): 65–68.
3. Kupreeva SV. 2007. Vliyanie trihomonadnoy infektsii na mikrobiotsenoz vlagalischa Ross. zhurn. kozhn. vener. bolezney.4: 74–77.
4. Hamoshina MB, Radzinskiy VE, Kalendzhyan AS. ta in. 2009. Narusheniya mikrobiotsenoza urogenitalnogo trakta: grani problemy, perspektivy korrektsii i profilaktiki. *Voprosy ginekologii, akusherstva i reproduktologii*. 8 (5): 69–74.
5. *Prakticheskoe rukovodstvo po antiinfektsionnoy himioterapii / Pod red. L.S. Strachunskogo, Yu.B. Belousova, S.N. Kozlovoy.* – Smolensk: MAKMAH, 2007. – 464 s.
6. Ushkalova EA. 2011. Mesto azitromitsina v lechenii vospalitelnykh zabolevaniy organov malogo taza. *Ginekologiya*. 3 (13): S. 44 – 49.
7. Centers for Disease Control and Prevention. Sexually Transmitted Diseases Treatment Guidelines, 2010 // *Morbidity and mortality Weekly Report*. 59 (RR–12):P.110.

Пирогова Вера Ивановна, заведующая кафедрой акушерства, гинекологии и перинатологии ФПДО Львовского национального медицинского университета имени Данила Галицкого, д.мед.н., профессор.

Львов, 79010, Пекарская, 69, Львовский национальный медицинский университет имени Данила Галицкого, кафедра акушерства, гинекологии и перинатологии ФПДО.
тел +38 (050)5819448

Щурук Надежда Васильевна, ассистент Волынского филиала кафедры акушерства, гинекологии и перинатологии ФПДО Львовского национального медицинского университета имени Данила Галицкого

Львов, 79010, Пекарская, 69, Львовский национальный медицинский университет имени Данила Галицкого, кафедра акушерства, гинекологии и перинатологии ФПДО.