

СЕКЦІА 12. НАУК MEDYCZNYCH. (МЕДИЦИНСКИЕ НАУКИ)

ПОД- СЕКЦІЯ 1. Акушерство и гинекология

Бадикова Н.С.

Аспирант кафедры женских болезней и репродуктивного здоровья Института усовершенствования врачей «ФГУ Национальный медико-хирургический центр им. Н.И.Пирогова»

АЛЬТЕРНАТИВНАЯ МОНОТЕРАПИЯ ИНТРАВАГИНАЛЬНЫМИ СУППОЗИТОРИЯМИ НЕО-ПЕНОТРАН ФОРТЕ И ВАГИНОРМ С

За последние годы наши представления об инфекциях, передаваемых половым путем, претерпели большие изменения, кроме того, возникло много новых проблем. Весьма существенно изменилась трактовка многих вопросов патогенеза ряда венерических заболеваний [4, с. 22-25; 8, с.2-6; 9, с. 43-45].

Инфекционные заболевания вульвы и влагалища являются наиболее часто встречающейся патологией в гинекологической практике. К основным формам вагинитов относятся кандидозный вульвовагинит, бактериальный вагиноз и трихомонадный вагинит [15, с. 525-529]. Такое состояние как бактериальный вагиноз зачастую дебютирует после перенесенных гонореи или хламидийной инфекции [17, с. 297-301].

На сегодняшний день одним из наиболее распространенных заболеваний влагалища является БВ. Так, по данным Н.Gardner и С.Dukes [16, с. 1500-1507] БВ обнаруживается в 45% случаев, в то время как кандидоз и трихомониаз в 25%. У небеременных женщин репродуктивного возраста БВ составляет 4-61%, а у беременных - 10-21% [3, с. 432-446; 13, с. 177].

Успешное лечение БВ, как и любого заболевания, зависит от правильной и своевременной постановки диагноза и проведения патогенетически обоснованной терапии.

В настоящее время предлагается много методик для коррекции вагинальной микрофлоры. Несмотря на многочисленные методы, поиски эффективного метода лечения ведутся и по сей день.

Международные рандомизированные исследования показали, что метронидазол и клиндамицин – два стандарта, обеспечивающие индивидуальный подход к терапии БВ [2; 6, с. 364; 12, с. 20-23; 18, с. 51-53]. При лечении БВ в ряде мировых руководств рекомендована только местная терапия – клиндамицин в виде 2% крема в течение 6 дней и 0,75% гель метронидазола в течение 5 дней. Однако в случае неуспешного лечения местнодействующими препаратами назначают системную терапию метронидазолом, клиндамицином, орнидазолом внутрь [20]. Интравагинальное назначение метронидазола при лечении БВ отнесено к разряду предпочтительных согласно отечественным методическим рекомендациям и фигурирует как альтернативный способ лечения в Европейских рекомендациях и рекомендациях ВОЗ (2003 г.). Сравнение результатов применения различных схем [7,

с. 80] показало, что лечение, основанное на интравагинальном применении, является более мягким, минимизирует системное воздействие на организм и рекомендуется как наиболее безопасное.

Учитывая локальный характер поражений, оптимальным считается проведение местных лечебных мероприятий. Наилучший лечебный эффект показан для препаратов из группы нитроимидазолов (метронидазол, трихопол, метрогил ит.д.), которые назначаются интравагинально в форме таблеток, тампонов или свечей [10, с. 40; 11, с. 102].

Примерно у 30% пациенток в течение 3 месяца после успешного первичного курса терапии возникают рецидивы заболевания, по-видимому, связанные с нарушением защитных механизмов влагалища, вследствие чего не происходит восстановления представителей нормальной микрофлоры – лактобацилл, продуцирующих перекись водорода [19, с. 235-240].

Несмотря на наличие современных противомикробных препаратов, проблему эффективности лечения БВ нельзя считать полностью решенной. Так, через месяц после лечения положительные результаты санации наблюдаются у 70-90% женщин, а в течение последующих 6 месяцев рецидивы БВ возникают у 57% пациенток [5, с.144; 14, с. 35-37; 1, с. 152]. Большое число рецидивов БВ обуславливает необходимость поиска и устранения причин, приводящих к ним.

Учитывая широкую распространенность инфекций, передаваемых половым путем, их крайне негативным влиянием на репродуктивное здоровье, актуальным остается усовершенствование существующих и разработка новых подходов к дифференциальной диагностике и комплексному лечению этих инфекций.

С учетом вопросов, необходимый для решения проблем БВ, нами было проведено исследование, в котором приняли участие 84 женщины в возрасте от 18 до 45 лет, в среднем 31,5 лет. Лечение препаратом Нео-Пенотран Форте проведено у 42 пациенток и 42 пациентка получала Вагинорм С.

Исследование проводилось в период с декабря 2009 года по декабрь 2011 года на клинической базе кафедры женских болезней и репродуктивного здоровья Института усовершенствования врачей «ФГУ Национальный медико-хирургический центр им. Н.И.Пирогова».

В соответствии с использованными методами лечения все пациентки были разделены на следующие группы:

В I группе для лечения использовался Нео-пенотран Форте (суппозитории вагинальные) (n=42).

II группу составили пациентки, использовавшие для лечения Вагинорм С (таблетки вагинальные) (n=42).

В данной работе строго учитывались критерии включения и исключения из исследования. Критериями включения в исследуемые группы были: клинико-лабораторная верификация БВ, строго обозначенный возраст пациенток (репродуктивный), комплаентность пациенток лечению.

Критериями исключения определены: беременные и кормящие грудью женщины; повышенная чувствительность или индивидуальная непереносимость компонентов применяемых препаратов; пациентки, страдающие острыми или

хроническими воспалительными заболеваниями малого таза (в стадии обострения на момент исследования); пациентки с сопутствующими ИППП – сифилисом, ВИЧ, гепатитом В, С, гонореей, хламидиозом, трихомонозом; остроконечными кондиломами, генитальным герпесом (с манифестными проявлениями); пациентки с ВВК; наличие у пациентки психического заболевания, не позволяющего проводить оценку эффективности терапии; алкоголизм и наркомания в настоящее время, либо в анамнезе; активный туберкулез, муковисцидоз, системные заболевания соединительной ткани; злокачественные заболевания женских половых органов; женщины, проводившие предварительное лечение другими антисептиками или антибактериальными препаратами вагинита не менее, чем за 3 дня до применения обозначенной терапии, за исключением случаев, когда простейшие и микроорганизмы были резистентны или продолжали персистировать в организме.

Все проводимые мероприятия выполнялись в соответствии с графиком, по прошествии 3-х дней от момента окончания терапии, а так же спустя месяц с применением как физикального обследования, так и с помощью клинко-лабораторных методик, включающих: проведение аминного теста, рН-метрию, ограска мазка по Грамму и т.д.

Обследование проводилось в соответствии с современными стандартами диагностики вульвовагинальных инфекций, в том числе БВ. Диагностические методы, используемые в работе, представлены клиническими и лабораторно - инструментальными. Клиническая и лабораторная оценка будет проводиться для изучения эффективности терапии. Лабораторный, инструментальный и клинический мониторинг будет осуществляться по определению безопасности и переносимости.

После верификации диагноза 84 больных с бактериальным вагинозом получили лечение различными схемами, а именно были выделены 2 группы:

Метронидазол в сочетании с миконазолом. Нео-пенотран Форте назначался интравагинально по 1 вагинальному суппозиторию, что соответствует 750 мг метронидазола и миконазола нитрат 200 мг, глубоко во влагалище на ночь в течение 7 дней.

Аскорбиновая кислота. Вагинорм-С назначался интравагинально 1 раз в сутки перед сном в течение 6 дней. Рекомендуемая разовая доза препарата составляла 1 суппозиторий, что соответствует 250 мг аскорбиновой кислоты.

Средний возраст больных, включенных в исследование составил- $32,5 \pm 0,5$ лет. В исследуемой группе возраст менархе был $13,8 \pm 0,4$ лет, среднее число беременностей - $2,04 \pm 0,7$, аборт - $2,3 \pm 0,28$, родов - $0,9 \pm 0,03$.

В различные периоды жизни пациентки всех групп использовали следующие методы контрацепции: КОК применяли 42,5%, ВМК 23,0 %, спермициды 30,5 %, презервативы 4 %.

Нами было установлено, что в исследуемых группах 34,5% пациенток предъявляли жалобы на незначительные выделения из половых путей, 65,5% на умеренно выраженные выделения с неприятным запахом.

Важно заметить, что характерным было отсутствие выраженных признаков воспаления со стороны слизистой оболочки. При влагалищном исследовании в зеркалах, при проведении кольпоскопии незначительно выраженная гиперемия слизистой влагалища выявлена у 71,4% больных, умеренно выраженная – у 5,9%. Не

выявлено гиперемии слизистой влагалища в 22,6% наблюдений.

По результатам проведенных лабораторных исследований стало очевидно, что одним из типичных признаков БВ является определение в мазках содержимого влагалища ключевых клеток. Наличие этого показателя выявлено у 95,2% обследованных женщин.

Нетипичным признаком БВ был подсчет количества лейкоцитов во влагалищном мазке. У 42,9% больных лейкоциты были 1-4 в поле зрения, у 54,8% больных было 5-10 в поле зрения. Лишь у 2,3% больных лейкоциты не были выявлены вообще, надо подчеркнуть, что сплошь лейкоциты так же не определялись.

В результате проведенного исследования в соответствии с поставленной задачей, установлено, что при сравнительном изучении эффективности и безопасности аскорбиновой кислоты и метронидазола в сочетании с миконазолом, в монотерапии и интравагинальном введении, эффективность препаратов сопоставима, однако, наиболее результативным в лечении БВ является комбинация метронидазола и миконазола по сравнению с аскорбиновой кислотой. Так, при приеме препарата Нео-пенотран Форте у всех больных отсутствовали обильные выделения из влагалища с неприятным запахом уже через 3 дня от момента окончания лечения, не было выделений у 12% пациенток, незначительные отмечались у 88%, необходимо отметить что пенистый характер выделений имел место быть лишь у 7,1%, а слизистые у 92,9%. А спустя месяц послеокончания лечения в 100% случаев выделения носили слизистый характер и колебались в диапазоне от отсутствия – 31% до незначительных 69%. Тогда как сразу после окончания лечения препаратом Вагинорм С данный симптом сохранялся у 7% пациенток, незначительные еще у 83% пациенток, кроме того у 8 (19%) наблюдаемых замечены изменения выделений в сторону появления творожистых, у 6 пациенток (14,2%) – гнойных, что потребовало назначения дополнительного препарата Нео-пенотран форте, а через месяц после окончания лечения положительный эффект достигнут у 93% больных. Следует сделать оговорку на содержание в препарате Нео-пенотран форте миконазола, что обеспечивает профилактику развития кандидозного вульвовагинита на фоне угнетения патогенной флоры.

Наблюдалась положительная динамика и при других симптомах БВ, как то: динамика аминотеста и pH влагалища, отмечалась нормализация лабораторных показателей во влагалищных мазках по Граму, менялось соотношение микробной составляющей в сторону увеличения или появления лактобацилл.

По классическим канонам диагностики БВ, одним из типичных признаков является обнаружение в мазках содержимого влагалища ключевых клеток и pH-метрия влагалищного содержимого. Наличие этих показателей выявлено до лечения практически у всех больных, после лечения отмечалась положительная динамика в обоих случаях, но больший эффект был достигнут в группе II по обоим признакам, так уже на 2-ом визите ключевые клетки не обнаружены у 97,2%, а на 3-ем у 100%.

В оценке доминантной флоры влагалища, динамики восстановления лактобактерий во влагалищном мазке, лучший эффект продемонстрировало сочетание метронидазола и миконазола, спустя 3 дня после окончания лечения и через месяц во влагалищной жидкости определялись лактобактерии. Следует отметить, в I группе больных, получавших Вагинорм С, пациенток с преобладанием

лактобактерий было меньше 12 (30,8%) по сравнению со II группой (Нео-пенотран форте) - 30 (41,7%) сразу после окончания лечения. Разница при контроле спустя месяц явилась более значимой, статистически достоверной ($p=0,000086$).

Относительно количественного состава микрофлоры, имеющей значение в этиологии БВ, существенных особенностей не выявлено.

При оценке терапии в группе пациенток, применявших Нео-пенторан форте, выраженное улучшение отметили 83,5%, в группе Вагинорм С 50% продемонстрировали значительное улучшение. А что касается неудовлетворительного эффекта, такого в группе II отмечено не было, а в группе I у 26,2% такой эффект наблюдался (разница статистически достоверна $p<0,05$).

Поскольку серьезных нежелательных явлений не зарегистрировано ни в одном случае наблюдений, у всех больных безопасность препаратов оценена как высокая.

Анализируя проведенное сравнительное исследование, можно предоставить практические рекомендации относительно терапии БВ: наиболее эффективным и удобным является сочетание метронидазола и миконазола в монотерапии при интравагинальном введении в течение 7 дней, менее эффективное, но возможное к применению – аскорбиновая кислота при том же методе введения в течение 6-ти дней. Вопрос относительно подбора схемы терапии должен решаться индивидуально, в зависимости от сроков течения заболевания, частоты его рецидивирования, доминанты микробного биотопа.

Проведенное нами исследование подтверждает, что БВ снижает качество жизни больных, работоспособность; сложность терапии не обеспечивает комплаентности к лечению и, тем самым, способствует возникновению рецидива и осложнений заболевания. Лечение БВ современными программами, простыми в осуществлении самой пациенткой и эффективные по объективным оценкам приводит к улучшению качества жизни больных бактериальным вагинозом.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Анастасьева В.Г. Современные методы диагностики лечения и профилактики бактериального вагиноза. - Новосибирск: НМН, 1997.- С. 152.
2. Байрамова Г.Р. Клинические особенности и эффективность различных методов терапии бактериального вагиноза. // Дисс. ... канд. мед. наук.- М.- 1992.
3. Венцківський Б.М., Желудович В.Г. Плацентарна недостатність, затримка розвитку плоду //Акушерство и гинекология. - 1996. - № 1.-С. 432-446.
4. Громыко А.И. Эпидемия заболеваний, передаваемых половым путем в странах Восточной Европы // ЗППП.- 1996. - № 6. - С. 22-25.
5. Кира Е.Ф. Бактериальный вагиноз (клиника, диагностика, лечение). -М.: Медицина, 1995. – С. 144.
6. Кира Е.Ф. Бактериальный вагиноз. – СПб: ООО «Нева_Люкс», 2001. – С. 364.
7. Коршунов В.М., Володин Н.Н., Ефимов Б.А. и др. Микроэкология влагалища.

- Коррекция микрофлоры при вагинальных дисбактериозах. // Учебное пособие.– М., ВУНМЦ МЗ РФ, 1999.– С. 80.
8. Кулаков В.И., Вихляева Е.М. Инфекционная патология репродуктивной системы женщины //Акушерство и гинекология. - 1995.-№4.-С. 3-6.
 9. Пирогова В.І. Проблема генітальних сексуально-трансмісивних інфекцій в акушерстві та гінекології // ПАГ. - 1995. - Х0 3. - С. 43-45.
 10. Приленская В.Н., Анкирская А.С., Байрамова Г.Р. Муравьева В.В. Вагинальный кандидоз. - М., 1997. – С. 40.
 11. Радзинский В.Е. Лактобациллы в акушерстве и педиатрии. -Ашгабат, 1994. – С. 102.
 12. Тютюнник В.Л. Фарматека. М 2005; 2: - С. 20-23.
 13. Чайка В.К. Инфектология в акушерстве и гинекологии. - Донецк,1998.-С. 177.
 14. Чайка В.К., Писарева С.П. Нетрадиційні методи терапії в акушерстві //ЛАГ. 1992. - № 2. - С. 35-37.
 15. Burtin P, Taddio A, Ariburnu O, Einarson TR, Koren G. Safety of metronidazole in pregnancy: a meta-analysis. Am J Obstet Gynecol 1995; 172: - С. 525-9.
 16. Goldenberg RL, Hauth JC, Andrews WW. Intrauterine infection and preterm delivery. N Engl J Med 2000; 342(20): - С. 1500-7.
 17. Nugent RP, Krohn MA, Hillier SL. Reliability of diagnosing bacterial vaginosis is improved by a standardized method of Gram stain interpretation. J Clin Microbiol 1991; 29: - С. 297–301.
 18. Redondo-Lopez V, Meriwether C, Schmitt C et al. Vulvovaginal candidiasis complicating recurrent bacterial vaginosis. Sex Transm Dis 1990; 17: - С. 51–3.
 19. Singha HSK, Devendra SV. Local therapy for bacterial vaginosis – an evaluation of metronidazole sponges. Br J Sex Med 1989; 16: - С. 235–40
 20. Taner C, Yucel ES, Ince M et al. Vaginitis and treatment (abstract 93.005). 8th International Congress of Infectious Diseases, Boston, USA, 1998.