

Э Ф Ф Е К Т И В Н А Я

ФАРМАКОТЕРАПИЯ

5
2012

*акушерство и
гинекология*

Репринт

Д.м.н., проф. Т.А. ОБОСКАЛОВА,
к.м.н. И.Н. КОНОНОВА,
д.м.н. Е.С. ВОРОШИЛИНА,
М.Л. ТАГИНЦЕВА

Особенности современного течения
инфекционных процессов половых
путей у женщин и пути их коррекции

¹ ГБОУ ВПО
«Уральская
государственная
медицинская
академия»
Минздравсоц-
развития РФ,
кафедра акушерства
и гинекологии

² ГБОУ ВПО
«Уральская
государственная
медицинская
академия»
Минздравсоц-
развития
РФ, кафедра
микробиологии

³ МБУ «Центральная
городская
больница № 2
им. А.А. Миславского»
г. Екатеринбурга,
женская
консультация

Особенности современного течения инфекционных процессов половых путей у женщин и пути их коррекции

Д.м.н., проф. Т.А. ОБОСКАЛОВА¹, к.м.н. И.Н. КОНОНОВА¹,
д.м.н. Е.С. ВОРОШИЛИНА², М.Л. ТАГИНЦЕВА³

В статье обсуждаются результаты исследования, которое было проведено авторами с целью изучения особенностей нозологических форм, клинических симптомов заболеваний и микробных агентов, выявленных в половых путях обратившихся с жалобами на патологические выделения из влагалища женщин. Кроме того, в исследовании оценивалась эффективность препарата, содержащего нифурател и нистатин (Макмирор комплекс). Было установлено, что уже после одного курса применения препарата Макмирор комплекс излечение бактериального вагиноза с восстановлением нормоценоза влагалища наблюдалось у 100% женщин, а лечение вагинального кандидоза было эффективным у 89,4% женщин.

В настоящее время большинство исследователей придерживаются мнения, что вагинальные инфекции не являются сугубо местными патологическими процессами, а играют значительную роль в формировании заболеваний всей женской половой сферы [1–3]. Дисбиотические процессы и воспалитель-

ные заболевания нижних отделов половых путей женщины относятся к разряду наиболее распространенных патологических состояний в гинекологической практике. Наличие защитных механизмов влагалища, препятствующих инфицированию матки и маточных труб, обеспечивает адекватное функционирование верхних отделов репродуктивного тракта. Как нормальное, так и патологическое состояние влагалищного биотопа обусловлено способностью микроорганизмов развиваться во влагалище и конкурировать между собой за среду обитания [2, 4].

Эволюционно наиболее приспособленными к колонизации влагалища и обеспечению его защиты от условно-патогенной флоры ока-

зались лактобациллы. Чаще всего эти микроорганизмы представлены *L. fermentum*, *L. acidophilus*, *L. plantarum*. Кроме лактобацилл во влагалищной экосистеме существуют и бифидобактерии, как правило, это *B. bifidum*, *B. longum*, *B. infantis*. И те, и другие обладают способностью активной адгезии к эпителию влагалища, ферментируют гликоген, способствуя образованию органических кислот, в частности, молочной кислоты и перекиси водорода, вырабатывают естественные антисептики (лизоцим), нормализуют локальный иммунитет. Аналогичными свойствами обладают пропионово-кислые бактерии.

Исследования последних лет показали, что представители нормальной флоры влагалища не просто вступают в ассоциации друг с другом, но образуют определенную структуру – биопленку, блокирующую доступ патогенным микроорганизмам к питательной среде и эпителиоцитам [5, 8]. Однако такими же свойствами обладают и патогенные микробы, в результате чего их выживаемость и агрессивность существенно возрастают. Данное явление наблюдается как при воспалительных процессах – вагинитах, так и при дисбиозе влагалища, клиническим проявлением которого является бактериальный вагиноз (БВ).

Образование биопленок позволяет преобладающим при БВ микробам выживать в присутствии лактобацилл, несмотря на высокое содержание молочной кислоты и перекиси водорода. Для лечения БВ традиционно используется комплексная терапия, состоящая из нескольких этапов [1, 3, 5]. Современные диагностические технологии, в частности, модификации полимеразной цепной реакции (ПЦР), привели к выявлению и определению роли новых микроорганизмов в развитии БВ [3, 6]. К таковым, в частности, относится *Atopobium vaginae* из семейства *Corinobacteriaceae* spp., который считается высокоспецифичным маркером БВ и определяет высокую частоту его рецидивов

из-за отсутствия чувствительности к традиционно применяемому в терапии метронидазолу. *Atopobium vaginae* сохраняет чувствительность к клиндамицину. Однако известно, что клиндамицин, наряду с патогенной, угнетает рост и нормальной флоры влагалища, что также способствует поддержанию дисбиотического состояния и рецидиву БВ [7]. Среди препаратов, эффективных в отношении *Atopobium vaginae*, доказан клинический эффект нифуратела.

Учитывая особенности течения БВ, его большую распространенность в популяции и частоту рецидивов, применяемые препараты должны соответствовать ряду требований:

- обладать широким спектром действия, чтобы обеспечить контроль над максимальным числом патогенных агентов;
- не подавлять рост лактобактерий;
- быть удобными в применении, обеспечивая тем самым согласие пациента соблюдать предписания врача;
- быть безопасными;
- иметь оптимальные фармакоэкономические показатели.

В гинекологической практике многие годы весьма успешно используется препарат Макмирор комплекс, в состав которого входят нифурател и нистатин, что обеспечивает его высокую эффективность при лечении неспецифических и кандидозных вагинитов и БВ [8].

Собственный большой опыт применения Макмирор комплекса свидетельствует о его эффективности при воспалительных и дисбиотических процессах во влагалище. Установление роли *Atopobium vaginae* в генезе БВ и выявление его чувствительности к нифурателю обуславливают положительные результаты клинического применения препарата Макмирор комплекс.

С целью изучения особенностей нозологических форм, клинических проявлений заболеваний и микробных агентов, выявля-

Препарат Макмирор комплекс эффективен в лечении неспецифических и кандидозных вагинитов и бактериального вагиноза, выпускается в виде крема и суппозитория, имеет удобную схему применения.

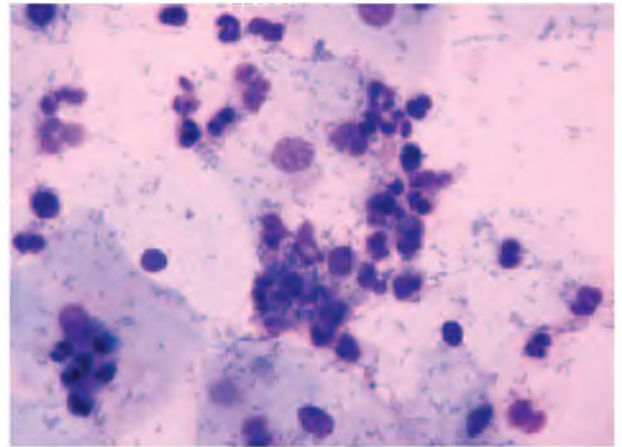


Рис. 1. Микроскопическая картина при неспецифическом вагините

емых в половых путях женщин, обратившихся с жалобами на патологические выделения из влагалища, а также оценки эффективности препарата, содержащего нифурател (Макмирор комплекс), нами было проведено клиническое исследование.

Материалы и методы

Исследование проводилось на базе территориальной женской консультации и лабораторного отделения МБУ ЦГБ № 2 г. Екатеринбург. Основную группу составили 116 женщин в возрасте 18–42 лет, обратившихся с преобладающей жалобой на патологические выделения из влагалища, у которых выявлены признаки БВ или вагинального кандидоза. Женщины с клиническими и лабораторными проявлениями неспецифического вагинита из исследования исключались (рис. 1). В контрольную группу вошли 20 женщин этого же возраста, которые обратились

Нифурател, входящий в состав препарата Макмирор комплекс, эффективен в отношении *Atopobium vaginae* и других патогенных возбудителей бактериального вагиноза и в то же время не угнетает нормальную флору влагалища и способствует восстановлению нормобиоценоза.

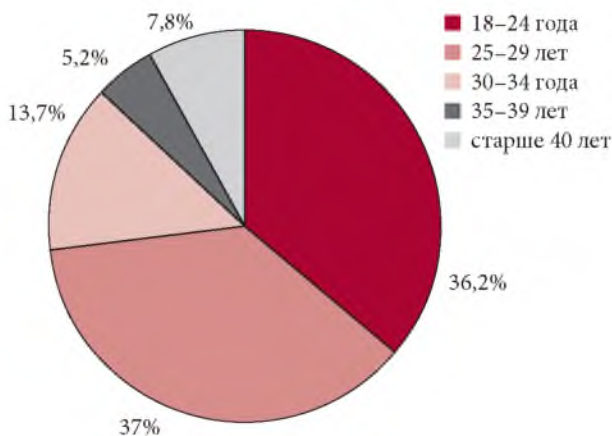
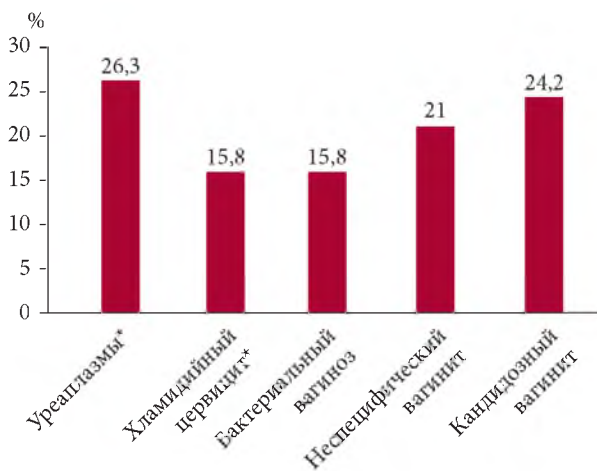


Рис. 2. Возрастная структура пациенток с инфекционными заболеваниями половых путей



* Без клинических проявлений.

Рис. 3. Инфекционные процессы половых путей в анамнезе пациенток основной группы

для профилактического осмотра и жалоб не предъявляли. Всем женщинам проводилось микроскопическое и микробиологическое исследование вагинального содержимого для выявления грибов рода *Candida* и аминный тест. Контрольные исследования выполнялись через 10–12 дней и через 3 месяца после завершения курса лечения.

Для лечения применялись:

- бензидамина гидрохлорид в виде вагинального душа 2 раза в день в течение 3–5 дней (препарат Тантум Роза), обладающий обезболивающим, противоотечным, противовоспалительным действием;
- комбинированный препарат Макмирор комплекс, содержащий нистатин (200 тыс. ЕД) и нифурател (500 мг), механизм действия которого основан на подавлении синтеза белка в рибосомах бактериальных клеток и обеспечивает бактериостатический эффект.

Входящие в состав препарата Макмирор комплекс компоненты обладают синергетическим действием, благодаря чему значительно расширяется спектр действия препарата и повышается его эффективность в отношении разнообразных микробных агентов, вызывающих дисбиотические и воспалительные процессы в половых путях [4]. Препарат препятствует появлению устойчивых штаммов микроорганизмов, не подавляет микрофлору влагалища. Он выпускается в виде крема и суппозиториев, имеет удобную для пациентов схему применения (1 доза в сутки в течение 8 дней).

Статистическую обработку данных выполняли с использованием пакета прикладных программ Microsoft Office 2003.

Результаты и обсуждение

В основной группе средний возраст пациенток составил 29,2 ± 3,5 года. 42 (36,2%) женщины были в возрасте 18–24 года, 43 (37%) – 25–29 лет, 16 (13,8%) – 30–34 года, 6 (5,2%) – 35–39 лет, 9 (7,8%) – старше

40 лет (рис. 2). 63,1% обследованных имели в анамнезе беременности, 42,1% – роды, 39,4% – искусственные аборты. Женщин с самопроизвольным прерыванием беременности не оказалось. Данных о перенесенном сифилисе, гепатите или наличии ВИЧ-инфекции никто из женщин не представил.

Однако разнообразные инфекции половых путей в прошлом отмечались у всех пациенток (часть женщин имела более одного заболевания). 10% указали на выявление цитомегаловируса и вируса простого герпеса без клинических проявлений. Уреаплазмы обнаруживались у 26,3% женщин, однако пациентки также не отмечали явных клинических проявлений воспалительного процесса. У 15,8% женщин регистрировался цервицит хламидийной этиологии. Диагноз БВ ставился в 15,8%, неспецифического вагинита – в 21,0%, вагинального кандидоза – в 24,2% случаев (рис. 3).

На перенесенные воспалительные заболевания органов малого таза указали 21% пациенток, на наличие миомы матки и эндометриоза – 15,8%. 35% обследованных отметили наличие соматической патологии, нередко имелось сочетание нескольких нозологических форм. Заболевания желудочно-кишечного тракта регистрировались у 15,8% женщин, гепатобилиарной системы – у 5,3%, мочевыделительных органов – у 13,3%, анемия – у 7,9%. Здоровые женщины, составившие группу контроля (n = 20), были в возрасте 20–30 лет (25,9 ± 3,1 года). 75% из них имели в анамнезе беременности, 55% – роды, 25% – искусственные аборты. 9 человек (45%) указали на перенесенные более 1 года назад инфекционные заболевания половых путей: у 3 в анамнезе был БВ, у 4 – неспецифический вагинит, у 2 – вагинальный кандидоз.

Таким образом, несмотря на относительно молодой возраст, обследованные женщины имели предшествующую гинекологическую и соматическую патологию,

которая могла повлиять на состояние вагинального биотопа, привести к развитию дисбиоза или появлению воспалительного процесса. И наоборот, длительное или рецидивирующее нарушение микробиоценоза влагалища способствовало возникновению гинекологических заболеваний воспалительного генеза.

Основной жалобой пациенток явилось наличие выделений из половых путей, которые вызвали беспокойство и были расценены как патологические. 50% пациенток жаловались на зуд, 44,7% – на жжение в области вульвы, промежности и входа во влагалище, 13,5% – на дизурические расстройства. У этих женщин была отмечена также гиперемия вульвы. В контрольной группе жалоб никто не предъявлял.

При осмотре влагалища с использованием влагалищных зеркал у 28,9% женщин основной группы обнаружены обильные, жидкие выделения бело-серого цвета, у 34,2% – белые и желтоватые, хлопьевидные, у 10,5% – белые, густые, однородные. Вагинальное содержимое в контрольной группе было незначительным и выглядело как однородная жидкость белого цвета.

По результатам бактериоскопического исследования и аминного теста пациентки разделены на 3 подгруппы: 1а подгруппа (n = 30, 22,0%) – пациентки, которым на основании характера выделений (обильные, бело-серые), положительного аминного теста и выявления «ключевых» клеток при количестве лейкоцитов, не превышавшем 40 в поле зрения, поставлен диагноз БВ (рис. 4, 5). 1б подгруппа (n = 38, 27,9%) сформирована с учетом наличия клинических и лабораторных проявлений как БВ, так и вагинального кандидоза. В подгруппу 1в вошли 48 женщин (50,1%) с лабораторно подтвержденным кандидозным вагинитом. Из них у 41 пациентки (85,4%) выявлены грибы рода *C. albicans* в титре свыше 10^4 КОЕ/мл, у 6 пациенток (14,6%) – *C. krusei*.

На первом этапе лечения, до получения данных бактериоскопии, для купирования зуда и жжения всем пациенткам был рекомендован препарат Тантум Роза в виде вагинального душа 2 раза в день в течение 3–5 дней [4]. Пациенткам 1а и 1б подгрупп назначался Макмирор комплекс в виде вагинальных суппозиторий 1 раз в сутки в течение 8 дней. Пациентки 1в подгруппы кроме препарата Макмирор комплекс в течение 8 дней принимали также препарат флуконазола по 150 мг № 2 с интервалом 3 дня.

Половым партнерам пациенток 1б и 1в подгрупп, с учетом вероятной трансмиссии грибов рода *Candida*, одновременно назначался Макмирор комплекс крем для обработки крайней плоти и головки полового члена. Сексуальные контакты во время лечения рекомендовалось исключить или по крайней мере предварительно использовать крем Макмирор комплекс интравагинально.

На начальном этапе лечения препарат Тантум Роза использовали 11 (36,7%) женщин из 1а подгруппы, 14 (36,8%) – из 1б подгруппы и 22 (45,8%) – из 1в подгруппы. Все они отмечали исчезновение симптомов заболевания на 1–2-й день от начала терапии, что существенно улучшило качество их жизни и позволило повысить желание следовать предписаниям врача до окончания полного курса лечения. Пациентки, которые начали лечение сразу с препарата Макмирор комплекс, отмечали улучшение самочувствия с 3–4-х суток терапии, а некоторые из них выражали недоверие к назначенному лечению.

Через 10–12 дней после окончания лечения всем женщинам было проведено контрольное обследование. Жалоб никто из них не предъявлял. При осмотре с использованием влагалищных зеркал у всех пациенток 1а и 1б подгрупп выявлены белые скудные однородные выделения, аналогичные белям женщин контрольной группы. Микроскопия влагалищного мазка свидетельствовала

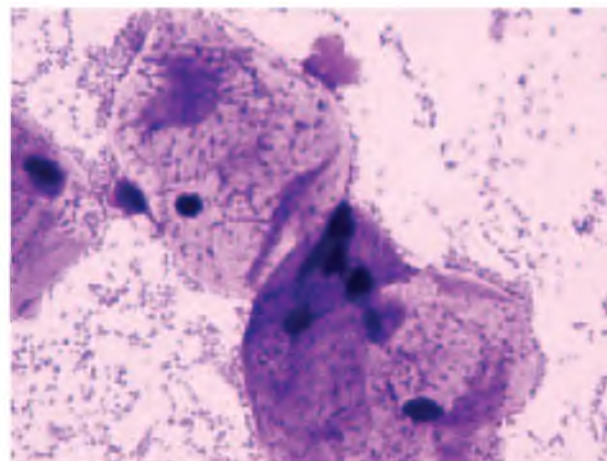


Рис. 4. Микроскопическая картина при промежуточном типе влагалищного мазка. По результатам ПЦР-диагностики – выраженный дисбиоз

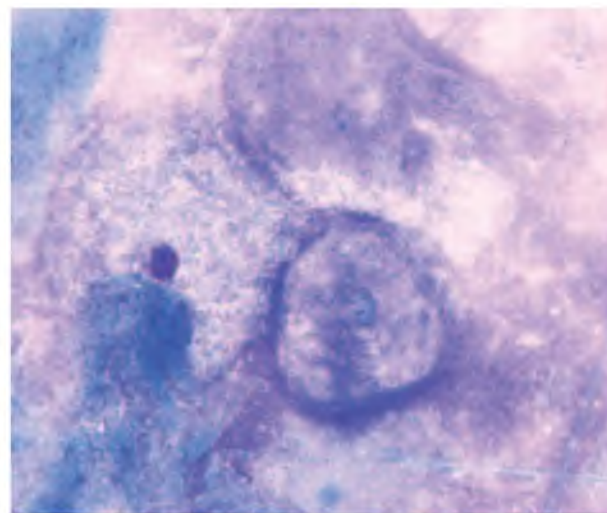


Рис. 5. Микроскопическая картина при бактериальном вагинозе. По данным ПЦР-диагностики – выраженный дисбиоз

Нистатин и нифурател обладают синергетическим действием, благодаря чему повышается эффективность комбинированного препарата Макмирор комплекс в отношении разнообразных микробных агентов, вызывающих дисбиотические и воспалительные процессы в половых путях.

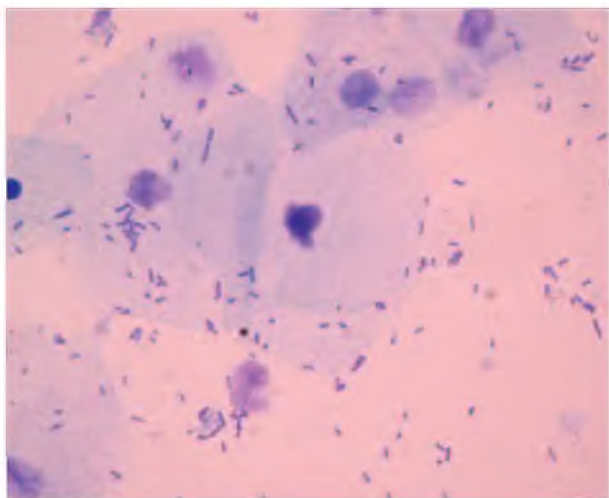


Рис. 6. Микроскопическая картина нормального влагалищного мазка (после лечения). По результатам ПЦР-диагностики – нормоценоз



Рис. 7. Эффективность лечения бактериального вагиноза и вагинального кандидоза после курса лечения препаратом Макмирор комплекс

об отсутствии как воспалительных явлений, так и признаков БВ (рис. 6). У 5 (10,4%) пациенток из 1в подгруппы были обнаружены белые хлопьевидные выделения. При микроскопии вагинального содержимого у них вновь выявлены нити мицелия и споры грибов, что потребовало назначения повторного курса терапии по аналогичной схеме.

Через 3 месяца обследование проведено 25 (83,3%) пациенткам 1а подгруппы, 34 (89,4%) – 1б подгруппы и 41 (85,4%) – 1в подгруппы.

В 1а подгруппе жалобы на выделения с неприятным запахом

предъявляла 1 пациентка, у нее и еще 2 женщины были выявлены симптомы БВ, что было расценено как рецидив заболевания и послужило поводом для дальнейшего уточнения характера вагинального биотопа и соответствующего лечения. В целом частота рецидива БВ в этой подгруппе составила 12,0%.

В 1б подгруппе 4 пациентки предъявляли жалобы на возобновление зуда в области вульвы. У них и еще у 1 женщины при микроскопии и микробиологическом исследовании выявлены нити мицелия и споры грибов. Явлений БВ зарегистрировано не было. Частота рецидива вагинального кандидоза в этой подгруппе составила 14,7%.

В 1в подгруппе жалобы на возобновление зуда и жжение в области вульвы, а также появление неприятного запаха предъявляли 7 пациенток: у 4 (9,7%) из них имелись клинические признаки кандидозного вагинита и получено микроскопическое и микробиологическое подтверждение диагноза, у 3 (7,3%) пациенток имелись клинические и лабораторные признаки БВ.

Всем пациенткам при повторном выявлении клинических и лабораторных признаков БВ и вагинального кандидоза было назначено дополнительное микроскопическое и микробиологическое обследование для уточнения характера возбудителей заболеваний, что согласуется с данными других авторов [3, 6]. Дальнейшая терапия проводилась по схемам противорецидивного лечения продолжительностью до 6 месяцев.

Таким образом, проведенное нами исследование показало, что при наличии патологических выделений из половых путей, при исключении неспецифического вагинита, в 100% случаев выявляется какой-либо патологический процесс во влагалище женщин: у 22,0% пациенток – БВ, у 27,1% – сочетание БВ и вагинального кандидоза, у 50,1% – кандидозный вагинит.

Терапия препаратом Макмирор комплекс после одного курса лечения БВ оказалась эффективной у всех пациенток. Лечение вагинального кандидоза было эффективным у 89,4% женщин (рис. 7). Сочетание препаратов Макмирор комплекс и Тантум Роза повышает приемлемость предлагаемой терапии и улучшает качество жизни пациенток.

Частота рецидивов БВ и вагинального кандидоза составляет от 12 до 17%, что требует обследования пациенток в отсроченный после одного курса лечения период и, при необходимости, проведения соответствующего лечения.

Выводы

1. В патогенезе инфекционных процессов половых органов у женщин на современном этапе важное место занимает недавно открытый и описанный возбудитель *Atopobium vaginae*.
2. *Atopobium vaginae* устойчив к метронидазолу. Это обуславливает неэффективность стандартной терапии БВ препаратами метронидазола, высокий процент рецидивов и очень большую частоту заболевания среди женщин наиболее активного репродуктивного периода (18–40 лет).
3. Использование клиндамицина также не решает проблему БВ, поскольку при этом наряду с патогенной флорой происходит угнетение нормальной микрофлоры влагалища, что способствует поддержанию дисбиотического состояния и рецидиву заболевания.
4. Препарат нифурател эффективен в отношении *Atopobium vaginae* и других патогенных возбудителей, ответственных за развитие БВ, и в то же время не угнетает нормальную флору влагалища и способствует восстановлению нормобиоценоза.
5. Терапия БВ препаратом Макмирор комплекс, содержащим нифурател и нистатин, является высокоэффективной. Уже после одного курса применения препарата (8 дней) излечение БВ с восстановлением нормоценоза влагалища наблюдалось у всех женщин (100%).



Литература

1. Байрамова Г.Р., Прилепская В.Н., Цаллагова Е.В. Оценка эффективности и безопасности применения препарата «Клиндацин» в терапии больных с бактериальным вагинозом // Гинекология. 2006. Т. 8. № 5–6. С. 14–16.
2. Петерсен Э.Э. Инфекции в акушерстве и гинекологии: пер. с англ. / под ред В.Н. Прилепской. М.: МЕДпресс-информ, 2007. 352 с.
3. Побединский Н.М., Аксенова О.А., Аксенова М.Г., Молочков В.А. Клинико-бактериологическое обоснование комплексного лечения бактериального вагиноза у женщин репродуктивного возраста // Акушерство и гинекология. 2006. № 6. С. 24–27.
4. Перламутров Ю.Н., Чернова Н.И. Пути повышения эффективности терапии микст-инфекций гениталий у женщин репродуктивного возраста // Клиническая дерматология и венерология. 2009. № 6. С. 77–80.
5. Абашиова Е.И., Боровик Н.В., Мартикайнен З.М. и др. Эффективность клиндамицина фосфата при лечении бактериального вагиноза у больных сахарным диабетом 1-го типа // Акушерство и гинекология. 2006. № 6. С. 46–49.
6. Савичева А.М. Этиологическая диагностика и терапия репродуктивно значимых инфекций // Трудный пациент. 2007. Т. 5. № 1. С. 21–28.
7. Тихомиров А.Л. Современные особенности бактериального вагиноза – так ли все просто? // Эффективная фармакотерапия. Акушерство и гинекология. 2011. № 2. С. 70–72.
8. Гомберг М.А. Современные подходы к диагностике и выбору препарата для лечения бактериального вагиноза // Эффективная фармакотерапия. Акушерство и гинекология. 2011. № 2. С. 74–76.