

ВИЗНАЧЕННЯ ЧУТЛИВОСТІ *GARDNERELLA VAGINALIS* ДО ФЕНТИКОНАЗОЛУ

Федорич П.В.

Українська військово-медична академія

Резюме. *Визначення чутливості GARDNERELLA VAGINALIS до фентиконазолу.*

Ключові слова: *фентиконазол, інфекції, що передаються статевим шляхом, Gardnerella vaginalis.*

Вступ. Захворювання, що передається статевим шляхом – нагальна проблема охорони здоров'я України. За даними МОЗ в Україні в останні роки зареєстровано близько 400 тис. нових випадків інфекції, що передається статевим шляхом (ІПСШ). Таким чином, в Україні щорічно ІПСШ інфікується не менше 2 млн. людей. Це ставить нашу країну на одне з провідних місць за поширеністю ІПСШ у Європі [18]. Інфекційно-запальні захворювання сечостатевих органів у чоловіків та жінок займають одні з провідних місць у практиці лікаря дерматовенеролога [5, 13].

Найбільш поширеними інфекціями нижнього відділу сечостатевих органів у жінок на сучасному етапі є неспецифічні запалення, представлені різними варіантами порушення мікроценоза піхви [2]. В першу чергу – це бактеріальний вагіноз [6]. Бактеріальний вагіноз (БВ) – інфекційний синдром, пов'язаний з дисбіозом вагіни, який характеризується високою концентрацією облігатних анаеробних мікроорганізмів та різким зниженням вмісту лактобацил або їх відсутністю [9, 11, 16]. Серед мікробних агентів, які відіграють роль у розвитку даної патології виділяють *Gardnerella vaginalis* (GV), *Mycoplasma hominis*, *Mycoplasma genitalium*, *Ureaplasma urealiticum*, *Bacteroides*, *Prevotella*, *Porphyromonas*, *Peptostreptococcus*, *Mobiluncus*, *Candida albicans* [10, 25, 26]. Дисбіоз сечостатевої сфери у чоловіків на сучасному етапі не має своєї власної назви. Хоча, на мій погляд, було-б доцільно називати таких чоловіків, з огляду на термінологію щодо жінок, “чоловіки – статеві партнери жінок, хворих на бактеріальний вагіноз” (ЧБВ).

Захворювання сечостатевих органів, обумовлені патогенними та умовно-патогенними мікроорганізмами, що призводять до дисбіозу сечостатевих органів, продовжують залишатися нагальною проблемою сучасних дерматовенерології, гінекології та урології [14, 17]. Такі проблеми значною мірою пов'язані з певними труднощами діагностики, резистентністю до лікування, що проводиться, надзвичайно високою поширеністю та можливим розвитком важких ускладнень, особливо тих, що впливають на репродуктивну функцію людини [15, 22, 23].

Викликають неабиякий інтерес дані щодо розповсюдження БВ в Україні. Частота даної патології залежить, насамперед, від контингентів обстежуваних жінок репродуктивного віку [3, 20]. Так, частота виявлення БВ у групах планування сім'ї та серед студенток, які стоять на обліку у студентських поліклініках, складає 17 – 19%, серед осіб, що знаходяться на лікуванні в клініці венеричних хвороб 24 – 37% , у вагітних 15 – 37% та 61 – 87% у

пацієнток з патологічними піхвовими виділеннями. У жінок зі скаргами на тривалі патологічні виділення, БВ діагностуються приблизно у 95% випадків. У всіх груп пацієнток, які проживають на території з підвищеним радіаційним фоном, БВ зустрічається в 60 – 65% випадків [4].

Для місцевого лікування станів, пов'язаних з GV у жінок у світі вже понад 20 років застосовують фентиконазол [21].

Фентиконазол – синтетичний протигрибковий засіб широкого спектру дії. Він є похідним імідазолу [24]. Препарат має активність відносно дерматофітів, дріжджових грибків роду *Candida* і пліснявих грибків, збудників системних мікозів та піхвових трихомонад [1, 7]. Цей препарат має також антибактеріальну дію на грампозитивні мікроорганізми та GV – грамваріабельні палички, що є основною складовою БВ [8, 19]. Отже, фентиконазол, є препаратом здатним вирішувати питання терапії станів, викликаних гарднерельозною та кандидозною мікрофлорою, зокрема викликаних *Candida non albicans*, одночасно [26].

Єдиним на сьогодні препаратом фентиконазолу, що реалізується в Україні є Ломексин виробництва хімічної і фармацевтичної компанії Recordati, Італія. Він випускається у вигляді крему та вагінальних капсул оригінальної форми, що спрощує їх уведення [7]. Кожна капсула містить 200 або 600мг фентиконазолу. Показаннями для застосування цього препарату є кандидози слизової оболонки жіночих статевих органів, вагініти, вульвовагініти, піхвові білі. Абсорбція фентиконазолу із піхви незначна. Серед протипоказань до його призначення виділяють лише підвищену чутливість до компонентів препарату та період вагітності [21]. Капсули, що містять 200 мг фентиконазолу вводять інтравагінально один раз на день у положенні лежачи, перед сном не менше трьох днів поспіль. Капсули, що містять 600 мг фентиконазолу застосовують одноразово, або з інтервалом у три дні. Препарат можна використовувати під час менструації. Він не впливає на здатність керувати автотранспортом та працювати з іншими механізмами [7].

Отже, на сучасному етапі однією з визначних проблем дерматовенерології є лікування запалень та дисбіозів сечостатевих органів, асоційованих з GV. Для покращення результатів такої терапії слід впроваджувати в повсякденну фахову практику нові ефективні лікарські препарати, в тому числі місцевої дії, ефективність яких є науково обгрунтованою.

Виходячи з наведеного вище, метою нашої роботи, було вивчення чутливості до фентиконазолу *Gardnerella vaginalis*, виділених у хворих на ІПСШ співвітчизників.

Матеріали і методи. Було проаналізовано результати спеціальних лабораторних досліджень патологічних виділень з урогенітальної системи 100 пацієнтів, які звертались з приводу запальних процесів урогенітального тракту для етіотропної їх діагностики в лабораторію Олександрівської клінічної лікарні м. Києва на протязі 2009 – 2010 рр. Дослідження матеріалу, взятого у пацієнтів (піхвові виділення у жінок, виділення уретри і передміхурової залози – у чоловіків) проводили за допомогою методу бактеріальних засівів [12]. Використовувались поживні середовища STERILE R у одноразових пластикових транспортних контейнерах виробництва Італійської компанії Meus

s.r.l. та диски для визначення чутливості бактерійної мікрофлори до фентиконазолу, надані виробником цього препарату.

Результати та їх обговорення. Під нашим спостереженням перебувало 100 хворих, зокрема 58 (58%) чоловіків та 42 (42%) жінка у віці від 19 до 44 років, які страждали на запальні процеси уrogenітального тракту.

При проведенні спеціального лабораторного дослідження за допомогою бактеріальних засівів патологічних виділень уrogenітальної системи GV було виявлено у 60 (60%) пацієнтів, що досліджувались. Серед них було 30 чоловіків та 30 жінок. У 40 осіб, хворих на ІПСШ, що підлягали обстеженню GV не було виявлено, відповідно, у 12 чоловіків та 28 жінок. Чутливість GV до фентиконазолу визначали за трьома критеріями: чутливий, малочутливий та стійкий. Як видно з Таб 1, в жодному з випадків, коли виявляли GV, цей збудник не був стійким до фентиконазолу. Висока чутливість до цього препарату була у 42 осіб (70% хворих на гарднерельоз). Мала чутливість реєструвалась, відповідно, у 18 осіб (30% хворих на гарднерельоз).

У 10 досліджуваних хворих в результатах бактеріологічного дослідження, крім GV та іншої мікрофлори, відзначався ріст грибків роду *Candida*. Типування грибків всередині роду не проводилося. З літературних джерел відомо, що останнім часом набуло розповсюдження запальних станів сечостатевої системи, викликаних *Candida non albicans*, резистентних до загальноприйнятих методів лікування відповідної патології [26]. Таким чином, постає проблема необхідності підбору медичних препаратів, здатних вирішувати питання терапії станів, викликаних гарднерельозною та кандидозною мікрофлорою одночасно. Особливо важливою ця проблема вбачається з огляду на можливість виникнення своєрідного хибного кола: запалення будь-якої етіології сприяють розвитку кандидозу сечостатевих органів, а кандидоз, в свою чергу, ускладнює перебіг і лікування інших запалень, зокрема викликаних GV [1]. Слід відзначити, що в усіх випадках грибкові колонії проявляли велику чутливість до фентиконазолу.

Серед іншої мікрофлори, що визначалась у дослідженні превалювали стрептококи, стафілококи та кишкові палички. Ці збудники були в основному малочутливими, або взагалі нечутливими до фентиконазолу.

Аналізуючи отримані дані, можна зробити висновок, що на сучасному етапі GV є чи не найрозповсюдженішим збудником сечостатевих інфекцій, який діагностується у 60% хворих на ІПСШ співвітчизників. У досліджених хворих на ІПСШ жінок цей збудник виявляється дещо частіше (71,4%), ніж у чоловіків (51,7%).

Таблиця 1

Визначення чутливості *Gardnerella vaginalis* до фентиконазолу

Чутливість / Пацієнти	Чоловіки	Жінки	Загалом
Чутливий	20	22	42
Малочутливий	10	8	18
Стійкий	-	-	-
Всього	30	30	60

Чутливість GV до фентиконазолу відзначалась у 100% досліджуваних пацієнтів. Причому у 70% хворих на GV ця чутливість була високою. Беручи до уваги високу чутливість до фентиконазолу GV, виділених від ЧБВ, являє собою інтерес потенційна можливість його застосування (за умови наявності відповідної лікарської форми препарату) для місцевого лікування гарднерельозу у хворих на ІПСШ чоловіків.

Висновки

1. *Gardnerella vaginalis* на сучасному етапі є найбільш розповсюдженою причиною запалень та/або порушень дисбіозу сечостатевої сфери. Цей збудник було виявлено у 60% досліджених пацієнтів, хворих на ІПСШ.

2. Серед хворих на ІПСШ, *Gardnerella vaginalis* зустрічається частіше у жінок, ніж у чоловіків.

3. В усіх випадках виявлення *Gardnerella vaginalis*, цей збудник виявляв чутливість до фентиконазолу. В 70% випадків ця чутливість була високою.

4. Високу чутливість до фентиконазолу виявлено з боку грибків роду *Candida* (100% спостережень).

5. Фентиконазол доцільно використовувати в якості препарату місцевої дії (інтравагінально) в комплексному лікуванні жінок-співітчиниць, хворих на гарднерельоз та/або вульвовагінальний кандидоз.

6. Представляє інтерес потенційна можливість застосування фентиконазолу для місцевого лікування гарднерельозу та/або сечостатевого кандидозу у чоловіків.

Література

1. Адашкевич В.П. Инфекции, передаваемые половым путем. М.: Медицинская книга. – 2006. – 425с.

2. Воробьев А.А. Медицинская микробиология, вирусология и иммунология. М.: ООО “ Медицинское информационное агентство”, 2006.- 704с.

3. Дмитриев Г.А. Лабораторная диагностика бактериальных урогенитальных инфекций. М.: Медицинская книга, 2003.- 336с.

4. Каминский В.В., Саханова А.А., Зеленская М.В. Современные подходы к терапии бактериальных вагинозов. – К., 2007.- 30с.

5. Кейт Редклиф. Европейские стандарты диагностики и лечения заболеваний, передаваемых половым путем. // М. Мед. лит. – 2003. – 264с.

6. Кира Е.Ф. Бактериальный вагиноз.- СПб., 2001.- 40с.

7. Коваленко В.Н., Викторов А.П. Компендиум. Лекарственные препараты // К. – “Морион”. – 2007. – 1664с.

8. Коляденко В.Г., Степаненко В.І., Федорич П.В., Скляр С.І. Шкірні та венеричні хвороби. / Нова книга. - Вінниця.- 2006. – 424с.

9. Кубанова А.А., Кисина В.И., Блатун Л.А., Вавилов А.М. и др. Рациональная фармакотерапия заболеваний кожи и инфекций, передаваемых половым путем: Рук. Для практикующих врачей // М. – Литтерра. – 2005 – 882с.

10. Кудрявцева Л.В., Ильина Е.Н., Говорун В.М., Минав В.И., Зайцева С. В., Липова Е.В., Баткаев Э.А. Бактериальный вагиноз. Пособие для врачей. – М., 2001.- 56с.

11. Мавров И.И. Половые болезни. Руководство для врачей. – Харьков.Факт. 2002. – 788с.

12. Мавров І.І., Белозоров О.П., Тацька Л.С. Уніфікація лабораторних методів дослідження в діагностиці захворювань, що передаються статевим шляхом. // Х.:Факт, 2000.- 120 с.

13. Мірошниченко О.Д. Структура захворюваності на інфекції, що передаються статевим шляхом, у військовослужбовців // Дерматологія та венерологія. – 2005. – № 2 (28). – С. – 75 – 77.

14. Никонов А.П., Асцатурова О.Р., Жуманова Е.Н. Вульвовагинальная инфекция. // Трудный пациент. 2004.- №5.- с.15-19.

15. Побединский Н.М., Аксенова О.А., Аксенова М.Г., Молочков В.А. Клиникобактериологическое обоснование комплексного лечения бактериального вагиноза у женщин репродуктивного возраста. Акушерство и гинекология.-2006.- №6.-с.24-26.

16. Прилепская В.Н., Байрамова В.Р. Этиопатогенез, диагностика и современные направления в лечении бактериального вагиноза. // Русский медицинский журнал. 2002.-Т.10, №18.-С.705-797.

17. Прилепская В.Н. Заболевания шейки матки, влагалища и вульвы. М.:МЕДпресс, 2003.-203с.

18. Степаненко В.І. Епідемічна ситуація із захворюваністю на інфекції, що передаються статевим шляхом. Проблеми та завдання дерматовенерологічної служби України. // Український журнал дерматології, венерології, косметології. – №2 (13). – 2004. – С 5 – 7.

19. Яговдик Н.З., Сосновский А.Т., Качук М.В., Белугина И.Н. Венерические болезни. Справочник. // Минск. «Беларуская навука». – 1998. – 342с.

20. Eschenbach D.A., Hillier S., Critchlow C., Stevens C., DeRouen T. and Holmes K.K. Diagnosis and clinical manifestations of bacterial vaginosis. Am J Obstet Gynecol.- 1988.- Vol. 158.- P. 819–828.

21. Fernandez-Alba J., Vallegay A., Dibildox M., Vargas S.A. et all. Fenticonazole Nitrate for treatment of vulvovaginitis: efficacy, safety and tolerability administered as ultra-short 2 day regimen. Journal of Chemotherapy. Volume 16, №2, April 2004. – P 179 – 186.

22. Goffinet F., Maillard F., Mihoubi N., Kayem G., Papiernik E. and Cabrol D. et al.. Bacterial vaginosis: prevalence and predictive value for premature delivery and neonatal infection in women with preterm labour and intact membranes. Eur J Obstet Gynecol Repro Biol.- 2003. - Vol. 108. - P. 146–151.

23. Lamont R.F., Duncan S.L., Mandal D. and Bassett P. Intravaginal clindamycin to reduce preterm birth in women with abnormal genital tract flora. Obstet Gynecol.- 2003. – Vol.101.- P. 516–522.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ GARDNERELLA VAGINALIS К ФЕНТИКОНАЗОЛУ

Федорич П.В.

Резюме. В работе приведены современные данные по определению распространённости *Gardnerella vaginalis* среди соотечественников, больных инфекциями, передающимися половым путём. Показана высокая чувствительность этого возбудителя, а также грибов рода *Candida* к фентиконазолу.

Ключевые слова: фентиконазол, инфекции, передающиеся половым путём, *Gardnerella vaginalis*.

DETERMINATION OF SENSITIVENESS GARDNERELLA VAGINALIS TO FENTIKONAZOL

P.Fedorych

Summary. Modern information is in-process resulted on determination of prevalence of *Gardnerella vaginalis* among compatriots, patients by infections, transmissible a sexual way. The high sensitiveness of this exciter is rotined, and also fungi of sort of *Candida* to fentikonazol.

Keywords: fentikonazol, infections, transmissible a sexual way, *Gardnerella vaginalis*.