

Лечение белей препаратом «Колпосептин»

Многоцентровое исследование на 447 пациентках

V. Beghin (Лилль, Франция), J. Bernaille (Париж, Франция), М.-А. Bruhat (Париж, Франция), C. Colette (Париж, Франция), C. Cuvelier-Trio (Лилль, Франция), P. Dorangeon (Раймс, Франция), J. Durand (Страсбург, Франция), A. Dupuy (Париж, Франция), A. Gauthier (Лилль, Франция), P. Gauthier (Лилль, Франция), P. Houlne (Нант, Франция), K. Lakhsassi (Страсбург, Франция), G. Levy (Каен, Франция), G. Magnin (Лион, Франция), R. Maillat (Париж, Франция), M. Monrozies (Тулуза, Франция), P. Muller (Страсбург, Франция), F. Navratil (Монпелье, Франция), C. Quereux (Раймс, Франция), C. Racinet (Гренобль, Франция), Y. Rochet (Лион, Франция), H. Ruf (Марсель, Франция), F. Saily (Лилль, Франция), J.-L. Viala (Монпелье, Франция)

MEDECINE INTERNE, № 12, VOL. 14, 1979 – pp. 711–717.

Перевод М.Г. Романик, Институт урологии АМН Украины

Бели – наиболее частый симптом, встречающийся у пациенток гинекологической консультации, поэтому чрезвычайно важно разработать лечебные мероприятия, которые быстро останавливают выделения и устраняют клинические симптомы, ассоциированные с ними. Такое лечение должно также предотвращать дальнейшие рецидивы, которые часто встречаются через короткие интервалы даже при видимом отсутствии реинфекции.

В свете этих критериев было проведено многоцентровое исследование для определения терапевтической эффективности гинекологических таблеток «Колпосептин».

Препарат «Колпосептин» содержит:

- 200 мг хлорхиналдола – поливалентного антисептика. Его эффективность хорошо известна при лечении, в частности, контактной инфекции, вызываемой трихомонадами или грибковыми возбудителями;
- 10 мг проместрина – топического агента, используемого в гинекологии в течение последних пяти лет для местного улучшения трофики шеечно-влагалищного сегмента. Проместрин эффективен в восстановлении слизистой оболочки шейки матки и влагалища, которая часто бывает поражена при воспалительных процессах, сопровождаемых белями. Данный элемент терапии лейкокорреи (белей) очень важен, независимо от того, что было поражено первично.

Препарат «Колпосептин» применяли систематически у 447 первичных пациенток в 13 центрах Франции; все пациентки обратились за консультацией по поводу белей. Хотя степень тяжести патологии варьировала (у многих пациенток выделения были незначительными или вообще отсутствовали), такое многоцентровое исследование полезно для исключения статистических ошибок, возникающих в исследованиях с небольшим количеством пациенток.

Пациенток тщательно опросили, чтобы определить субъективную симптоматику (ощущение жжения, зуда во влагалище или сухость, диспареуния и др.). Затем проводили клинические исследования, в частности, обращали внимание на патологию вульвы, влагалища и шейки матки.

Через 10 дней после окончания лечения каждую обследованную женщину повторно опросили по поводу симптоматики, провели гинекологические обследования для оценки клинических симптомов. При возможности проводили микроскопию цервиковагинальных выделений.

Особое внимание обращали на любые проявления непереносимости препарата, гормональные, местные или системные побочные эффекты.

Демографические данные

ВОЗРАСТ

Возраст пациенток составлял 16–88 лет, распределение их по возрастным группам представлено в табл. 1.

Таблица 1

Распределение обследованных пациенток по возрасту

Возраст, годы	Число пациенток
≤20	35
20–30	168
30–40	96
40–50	50
50–60	49
>60	34
Не выяснен	15

ВЫДЕЛЕНИЯ

402 из 447 пациенток имели клинические признаки белей; многие из них также жаловались на другие симптомы. Эти жалобы были и у остальных 45 больных, не имеющих выделений.

По степени тяжести выделения классифицировали так:

- весьма обильные (99 случаев);
- обильные (201);
- незначительные (102).

СИМПТОМАТОЛОГИЯ

Большинство пациенток указали:

- на жжение во влагалище (244 случая), сильное жжение отмечали 90, умеренное – 154 пациентки;
- зуд во влагалище (210 случаев), сильный зуд был у 76, умеренный – у 134 пациенток;
- ощущение сухости во влагалище (127 случаев), очень беспокоящее у 61 пациентки, незначительно беспокоящее – у 66;
- диспареунию (207 случаев), сильные проявления были у 71, умеренные – у 136 пациенток.

МЕСТНЫЕ ПРОЯВЛЕНИЯ

Большинство пациенток имело вульварные, вагинальные или шеечные нарушения, такие как:

- вульварная атрофия (54 случая), выраженная у 18, умеренная – у 36 пациенток;
- влагалищные расстройства: эритема (138 случаев), боль или контактное кровотечение при обследовании (71) и атрофия (59);
- эктоцервикальные изменения, включающие эктропион (96 пациенток), кольпит (41), конгестии (11) и цервицит (в 10 случаях);
- изменения структуры слизи и кисты Набота имели очень немногие обследуемые, они были исключены из исследования.

С другой стороны, наибольший интерес представляло изучение изменений в 127 зонах, первично негативных при

Изменение интенсивности выделений на фоне лечения «Кольпосептином»

До лечения	После лечения			
	Весьма обильные	Обильные	Незначительные выделения	Отсутствие выделений
Весьма обильные (99 случаев)	5	15	54	25
Обильные (201 случай)		11	110	80
Незначительные выделения (102 случая)			40	62

окрашивании раствором Люголя, включая 33 случая слабой окраски и 49 противоречивых реакций.

Таблица 3

Результаты лечения 300 пациенток с обильными или весьма обильными выделениями

Неудовлетворительный	Хороший
31	269

Таблица 4

Изменение интенсивности ощущения жжения (устранение у 198 из 244 женщин)

До лечения	После лечения		
	Сильное	Умеренное	Отсутствие
Сильное жжение (90 случаев)	11	19	60
Умеренное жжение (154 случая)	2	14	138

Таблица 5

Изменение интенсивности зуда (устранение у 158 из 210 женщин)

До лечения	После лечения		
	Сильный	Умеренный	Отсутствие
Сильный зуд (76 случаев)	5	14	57
Умеренный зуд (134 случая)		33	101

Таблица 6

Динамика степени проявления диспареунии (устранение у 151 из 207 женщин)

До лечения	После лечения		
	Сильная	Умеренная	Отсутствие
Сильные проявления (71 случай)	10	18	43
Умеренные проявления (136 случаев)		28	108

Таблица 7

Динамика проявления сухости во влагалище (устранение у 62 из 127 женщин)

До лечения	После лечения		
	Сильное	Умеренное	Отсутствие
Очень беспокоящая сухость (61 случай)	3	43	15
Беспокоящая сухость (66 случаев)		19	47

Таблица 8

Динамика симптоматики

Симптом	Число случаев	Полное исчезновение	Улучшение	Неудачное лечение
Жжение	244	198	19	27
Зуд	210	158	14	38
Диспареуния	207	151	18	38
Сухость	127	62	43	22

ЭТИОЛОГИЯ

Обследования перед началом лечения выявили у пациенток:

- микоз (82 случая);
- трихомониаз (50);
- *Corinebacterium vaginalis* или *Hemophilus vaginalis* (25);
- неспецифические микроорганизмы (*Colibacilli*, *Streptococci* и др.) (266).

У многих пациенток были обнаружены микст-инфекции из вышеперечисленных возбудителей.

Обследование после лечения позволило определить у 2/3 пациенток персистирующие микроорганизмы (во многих случаях выделения прекратились и пациентки не приходили на повторный осмотр).

Учитывая, что палочки Дедерлейна играют существенную роль в природной защите влагалища от инфекции, важно было изучить влияние «Кольпосептина» на эту флору. Поэтому, когда было возможно, проводили тесты на палочки Дедерлейна до и после лечения.

РЕЗУЛЬТАТЫ

ДИНАМИКА ВЫДЕЛЕНИЙ

Табл. 2 показывает сравнительные результаты обследования до и после лечения.

Среди тех 300 пациенток, у которых были обильные или весьма обильные выделения, 269 женщин получили хорошие результаты, в 90% случаев пациентки не отмечали выделений совсем или имели незначительные выделения. В табл. 3 показаны результаты для этой группы.

Во всех случаях было хорошо заметно улучшение состояния или исчезновение симптомов.

ДИНАМИКА СИМПТОМАТИКИ

Ощущение жжения

Этот симптом устранен в 198 из 244 случаев (почти 80%), а улучшение было заметно еще в 19 случаях; все результаты достигнуты быстро. Персистенцию чувства жжения отмечали только 25 (10%) женщин, 2 пациентки отметили ухудшение во время лечения (табл. 4).

Зуд

Симптом перестал беспокоить 158 из 210 пациенток (почти 75%), улучшение отметили 14, ухудшения во время лечения не наступало (табл. 5).

Диспареуния

У 151 (73%) из 207 пациенток после лечения препаратом «Кольпосептин» состояние вполне нормализовалось, улучшение наступило в 18 случаях, диспареуния сохранилась у 38 (18,3%) пациенток (табл. 6).

Ощущение сухости

Улучшение было не таким заметным, как у менопаузальных женщин: симптом исчез только у 62 из 127 пациенток, сообщавших об очень или умеренно беспокоящей их сухости во влагалище. Значительное улучшение отметили 43 пациентки, у них после лечения снизилась степень выраженности симптома. Лечение не было эффективным у 22 из 127 пациенток (табл. 7).

Общие результаты приведены в табл. 8.

Таблица 9

Влагалищные расстройства

Влагалищное расстройство	Число случаев	Полное излечение	Улучшение
Эритема	138	125	1
Боль и/или кровотечение	71	52	12
Атрофия	59	26	

Таблица 10

Шеечные расстройства

Шеечное расстройство	Число случаев	Успешное лечение	Улучшение	Неудачное лечение
Эктропион	96	17	43	36
Кольпит	41	39	2	
Конгестии	11	5	3	3
Цервицит	10	2	6	2

ДИНАМИКА МЕСТНЫХ ПРОЯВЛЕНИЙ

Вульварные расстройства

Вульварные расстройства, в частности атрофические изменения вульвы, исчезли у 11 из 54 (почти 20%) пациенток и значительное улучшение почувствовали еще 10. Таким образом, улучшение было отмечено у 40% пациенток этой группы.

Влагалищные расстройства

Улучшение отметили 203 из 268 (75%) пациенток с влагалищными расстройствами разной степени.

Детальные результаты представлены в табл. 9.

Эктоцервикс

Лечение различных видов патологии шейки оценивали так:

- успешное – при полном исчезновении симптомов;
- удовлетворительное – при значительном улучшении симптоматики;
- неудовлетворительное – при отсутствии улучшения или даже ухудшении симптоматики.

Полное восстановление наступило у 17 из 96 пациенток с эктропионом, некоторое улучшение – у 43 женщин; электрокоагуляцию провели в сочетании с лечением «Колпосептином» 4 пациенткам первой группы и 1 пациентке второй группы; 1 пациентка из первой группы также получала криотерапию. Таким образом, благоприятное течение эктропиона отметили у 60 (62,5%) пациенток, или, исключая пациенток после электро- или криотерапии, улучшение зарегистрировали у 54 из 90 (60%) пациенток.

У 39 из 41 пациентки наступило полное разрешение кольпита, улучшение – у двоих.

Полное исчезновение конгестий отметили в 2 из 10 случаев с цервицитом, у 6 пациенток – улучшение, отсутствие результатов – в 2 случаях (в целом 80% удовлетворительных результатов).

Эти результаты приведены в табл. 10.

Общие результаты лечения «Колпосептином» у пациенток с эктоцервикальными аномалиями были благоприятными в 117 из 158 (почти 75%) случаев.

Йодонегативные зоны

Результаты йодного теста показаны в табл. 11.

Первичные йодонегативные зоны были поделены на три группы: с радиусом ≥ 1 см в первой группе, от 0,5 до 1 см во второй группе и $< 0,5$ см в третьей. При сравнении радиусов этих зон до и после лечения улучшение отметили у 26 из 49 пациенток первой группы, у 33 из 60 женщин второй группы, и у 8 из 18 – третьей. Состояние шейки матки нормализовалось в 8, 22 и 8 случаях в этих трех группах соответственно. В общем, улучшение отмечено в 67 из 127 (52,7%) случаев, полная нормализация шейки – у 38 (30%) пациенток. Кроме того, незначительное окрашивание первично йодонегативных зон раствором Люголя после лечения наблюдали в 16 случаях.

Среди тех 33 пациенток, у которых до лечения было выявлено незначительное окрашивание шейки раствором Люголя, нормализация наступила у семи.

Среди 49 обследованных с патологическим окрашиванием шейки раствором Люголя до лечения нормализация наступила у двоих, незначительное улучшение – еще у двоих.

Электрокоагуляцию шейки матки провели 22 пациенткам в начале лечения; заживление произошло быстро, с уменьшением кровотечения и серозных выделений, эпителизация – в самые ранние сроки.

У 10 пациенток, которым провели пластические операции влагалища, заживление и нормализация слизистой оболочки влагалища наступили быстрее, чем обычно.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ДЕЙСТВИЯ ПРЕПАРАТА «КОЛПОСЕПТИН» НА ПАТОГЕНЫ

Обследована 51 пациентка с вагинальным кандидозом до и после лечения. Результаты:

Полное выздоровление наступило у 44 пациенток, включая:

- 33 из 39 (84%) случаев, в которых препарат «Колпосептин» применяли в виде монотерапии (табл. 12);
- 11 из 12 случаев, в которых «Колпосептин» назначали вместе со специфическими противогрибковыми средствами.

Таким образом, в виде монотерапии «Колпосептин» был не менее эффективным, чем в комбинации со специфическими препаратами.

Результаты лечения 82 пациенток, у которых перед началом терапии были выявлены грибы рода *Candida* в мазках: разрешение или значительное улучшение («незначительные выделения») в 72 случаях, включая 59 из 68 пациенток, получавших «Колпосептин» в виде монотерапии (86%), и 13 из 14 пациенток, получавших «Колпосептин» со специфической терапией (табл. 13).

Лабораторные анализы, проведенные после лечения у 38 обследуемых, у которых находили трихомонадную инфек-

Таблица 11

Изменения радиуса йодонегативных зон после лечения «Колпосептином» (окрашенные области соответствуют улучшению)

До лечения, радиус	После лечения				
	Здоровая шейка	Йод-негативная зона, радиус			Слабая реакция на раствор Люголя
		$< 0,5$ см	0,5-1 см	≥ 1 см	
≥ 1 см (49 случаев)	8	5	13	16	7
0,5-1 см (60 случаев)	22	11	19		8
$< 0,5$ см (18 случаев)	8	8	1		1

Таблица 12

Динамика выявления патогенных микроорганизмов после монотерапии препаратом «Колпосептин»

Патоген	Число случаев	Эрадикация	Персистенция
Микоз	39	33	6
Трихомониаз	14	10	4
Гарднереллез	16	15	1
Неспецифические микроорганизмы	152	110	42

Таблица 13

Динамика наличия выделений после монотерапии препаратом «Колпосептин»

Патоген	Число случаев	Полное исчезновение	Персистенция
Микоз	68	59	9
Трихомониаз	21	16	5
Гарднереллез	24	22	2
Неспецифические микроорганизмы	265	248	17

цию до терапии, показали полное выздоровление в 32 случаях, включая 10 из 14 (приблизительно 70%) пациенток, получавших препарат «Колпосептин» отдельно, и 22 из 24 пациенток, получавших «Колпосептин» в сочетании с противотрихомонадными препаратами. Среди пациенток с трихомонадной инфекцией выделения полностью исчезли у 41 из 50, в том числе у 16 из 21 больной, получавшей только «Колпосептин» (более 75%), и у 25 из 29 обследованных, применявших «Колпосептин» и противотрихомонадные препараты.

Эрадикацию возбудителя подтвердили (культуральным методом) у 15 из 16 пациенток, выделения исчезли у 22 из 24 пациенток, имевших *Corinebacterium vaginalis* до начала лечения.

Бактерицидная активность «Колпосептина» была доказана по результатам лечения 110 из 152 пациенток с выделениями на фоне определения неспецифических микроорганизмов (*Escherichia coli*, энтерококки и др.). Более того, выделения в этой группе обследованных исчезли у 248 из 265 женщин. В общем, неудовлетворительные результаты лечения получили только в 17 (6,4%) случаях.

Применение препарата «Колпосептин» в виде монотерапии для лечения четырех основных типов патогенов дали такой результат:

- а) *эрадикация возбудителя*:
 - микоз – 85%;
 - трихомониаз – 70%;
 - *Corinebacterium vaginalis* – 93%;
 - неспецифические микроорганизмы – 72%.
- б) *исчезновение или уменьшение выделений*:
 - микоз – 86%;
 - трихомониаз – 76%;
 - *Corinebacterium vaginalis* – 91%;
 - неспецифические микроорганизмы – 96%.

Таким образом, что касается трех основных патогенов (грибок, трихомонады и коринебактерии), то существует прямая корреляция между эрадикацией возбудителя и исчезновением выделений.

Такой связи не наблюдали при лечении неспецифических микроорганизмов (уменьшение или полное отсутствие выделений более чем в 90% случаев и персистенция микроорганизмов – почти в 30%).

Поскольку палочки Дедерлейна играют очень важную роль в местной защите от влагалищных инфекций, влияние «Колпосептина» на этот сапрофитный микроорганизм оценивали отдельно. К сожалению, только 21 пациентка из 127 Дедерлейн-позитивных до лечения была обследована после проведения терапии. Результаты для этой группы были такими:

- позитивные – 20 пациенток;
- негативные – 1.

Из 105 Дедерлейн-негативных до лечения пациенток только 24 были обследованы после терапии «Колпосептином» с такими результатами:

- позитивные – 22 пациентки;
- негативные – 2.

Общие результаты для 45 пациенток, обследованных на палочки Дедерлейна до и после лечения:

- до лечения: позитивные – 21, негативные – 24;
- после лечения: позитивные – 42, негативные – 3.

Можно сделать вывод, что препарат «Колпосептин» не убивает вагинальную сапрофитную микрофлору, а даже активизирует ее реколонизацию.

БЕЗОПАСНОСТЬ

Отдельное внимание было уделено местной и системной переносимости препарата, а также признакам перенасыщения эстрогенами.

Местные побочные эффекты, отмеченные у 28 из 447 пациенток, были такими:

- жжение у входа во влагалище (часто преходящее) – 4 случая;
- вульвоперинеальная инфильтрация – 3;
- зуд – 2;
- раздражение в области вульвы и медиальной поверхности бедра (аллергическая реакция) – 1;
- плохая переносимость (появление пастообразных выделений) – 5;
- неспецифические местные побочные реакции – 3.

Лечение было прекращено только в трех случаях (0,67%): одна пациентка сообщила об интенсивном чувстве жжения, другая – об аллергоподобной реакции, третья не смогла конкретизировать причины, по которым вышла из исследования. Переносимость была определена как относительно удовлетворительная в 4 других случаях.

Местная безопасность препарата «Колпосептин» оценена как хорошая или даже отличная в 415 случаях (92,8%).

Системная безопасность была хорошей или очень хорошей во всех случаях: не было симптомов дисбаланса эстрогенов (даже у пациенток с фибромиомой и/или мастопатией).

ВЫВОДЫ

Многоцентровое исследование было проведено для изучения терапевтической эффективности препарата «Колпосептин», содержащего проместрин (стимулирует восстановление слизистой оболочки влагалища и шейки матки) и хлорхиналдол (поливалентный топический антисептик).

Клиническая и бактериальная эффективность препарата проверена при лечении 447 пациенток в возрасте от 16 до 88 лет. Степень выраженности выделений была разной, они сопровождалась, как правило, ощущениями жжения, зуда или сухости, диспареунией; многие пациентки отмечали местные воспалительные изменения в области вульвы и влагалища, экзоцервикальные изменения и пр.

Лечение состояло в ежедневном однократном интравагинальном введении таблеток. Курс лечения длился 18

дней (терапия не прерывалась во время менструации у пациенток).

Первично обильные или весьма обильные выделения исчезли у 90% пациенток; облегчение симптомов жжения отметили 80%, зуда – приблизительно 75%, диспареунии – 73%, сухости во влагалище – 49% женщин (со временем улучшение последнего симптома отметили еще 33% пациенток).

Любые изменения слизистой оболочки входа во влагалище, самого влагалища и шейки матки были тщательно изучены. Улучшение наступило приблизительно у 40% пациенток с влагалищными расстройствами (эритема, боль или контактное кровотечение, атрофия) и приблизительно у 66% пациенток с шеечным эктропионом (полная нормализация шейки матки зарегистрирована в 17 из 96 случаев). Отмечали улучшение состояния при наличии других эктоцервикальных нарушений (кольпит, конгестии, цервицит и др.). Йодонегативные зоны уменьшились более чем у 50% пациенток, с *restitutio ad integrum* (восстановлением до целого) у 38 из 127 обследованных. Электрокоагуляционная терапия, проводимая одновременно с применением препарата «Колпосептин», была весьма успешной (эпителизация шейки происходила быстрее, чем обычно); такие же результаты бы-

ли получены у 10 пациенток, которым проводили влагалищную пластическую хирургическую коррекцию.

При использовании в виде монотерапии «Колпосептин» был эффективен при лечении *Candida* – в 85% случаев, трихомонад – в 70%, *Corynebacterium* – у 93% пациенток, неспецифических микроорганизмов – у 72%. Исчезновение выделений было прямо связано с эрадикацией инфекционного агента у всех пациенток, кроме тех, у кого высевались неспецифические микроорганизмы (в этой последней группе выделения из влагалища исчезли в 93,6% случаев).

Симбионтная сапрофитная флора (палочки Дедерлейна) не была поражена после лечения препаратом «Колпосептин», в некоторых случаях была замечена ее пролиферация (появление у пациенток с первично Дедерлейн-негативными тестами).

Местная переносимость была хорошей в большинстве случаев, лечение было прекращено только у трех пациенток (включая один случай аллергии).

Общая переносимость была отличной; не было ни одного побочного проявления нарушения баланса эстрогенов, даже у пациенток с фибромиомами и/или мастопатиями.

Н О В О С Т И М Е Д И Ц И Н Ы

РОЖДЕНИЕ В 34–36 НЕДЕЛЬ ГЕСТАЦИИ И МАТЕРИНСКАЯ ПАТОЛОГИЯ – НЕЗАВИСИМЫЕ ФАКТОРЫ РИСКА ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ НОВОРОЖДЕННЫХ

В США около 75% недоношенных младенцев рождаются в 34 - 36 недель гестации, то есть близко к доношенным (БД). При этом имеет место явная нехватка данных о факторах риска для неонатальной заболеваемости (НЗ) у данного контингента.

Целью исследования стала сравнительная оценка НЗ у БД и доношенных (родившихся в 37 - 41 неделю гестации) младенцев в течение их госпитализации при рождении с учётом и без учёта факторов материнского анамнеза (ФМА). С 1 января 1998 г. по 30 ноября 2003 г. по регистрационным базам данных было проведено исследование 26 170 БД (группа БД) и 377 638 доношенных (группа Д) младенцев не из двоен, родившихся в больницах штата Массачусетс (США).

У пациентов изучения оценивались: 1) НЗ, базировавшаяся на диагностических кодах при выписке из стационара; 2) продолжительность госпитализации и 3) клинический статус (наличие опасных для жизни состояний).

Был проведён анализ влияния на НЗ 8-ми отобранных ФМА: 1) гипертензии, связанной с беременностью (ГБ), 2) сахарного диабета (СД), 3) кровотечения в родах (КР), 4) болезней легких, 5) инфекций, 6) болезней сердца, 7) болезней почек и 8) генитального герпеса (ГГ).

Авторы исследования пришли к выводу, что рождение БД и ФМА являются независимыми факторами риска для НЗ, причём рождение БД - более сильный фактор.

По мнению авторов, наличие обоих этих факторов увеличива-

ет риск НЗ значительно, чем простая сумма рисков от каждого из них по отдельности. Самый высокий риск для НЗ имеется у БД младенцев, родившихся от матерей, имевших КР и ГБ.

Ограничением настоящего исследования стало то, что в нём не учитывалась степень тяжести заболеваний у пациентов изучения и объём проводившегося лечения; тяжесть ФМА; возможные ошибки регистрационных данных; а также то, не были разграничены ФМА, связанные с беременностью, и ФМА вследствие хронических заболеваний.

Авторы считают, что необходимо проведение дополнительных исследований для того, чтобы понять основные взаимосвязи между НЗ и хроническими болезнями матерей.

www.gen.su