

УДК 618.3

ГОПЧУК Е.Н.

Национальная медицинская академия последипломного образования им. П.Л. Шупика, г. Киев

НОВЫЙ ВЗГЛЯД НА ЛЕЧЕНИЕ ВУЛЬВОВАГИНИТОВ

Резюме. В статье рассмотрена проблема лечения и профилактики вульвовагинитов в соответствии с современными аспектами ее состояния. Представлены результаты исследования бензидамина гидрохлорида (препарат Тантум Роза®), используемого в комплексе лечения вульвовагинитов у женщин различного репродуктивного статуса.

Ключевые слова: вульвовагинит, лечение, профилактика, Тантум Роза®.

Вульвовагиниты относят к наиболее частым заболеваниям нижнего отдела половых путей, встречающимся у женщин различного возраста [1–3].

В последние годы в связи с чрезвычайно широким, а порой и бесконтрольным применением антибиотиков во всех областях медицины, в том числе и в гинекологии, развилась лекарственная устойчивость ко многим из них, что создает большие сложности в лечении пациенток с воспалительными процессами. Кроме того, доступность лекарственных средств в аптечной сети и связанная с этим распространенность самолечения является одной из издержек современного мира, не только дискредитирующая многие эффективные и научно обоснованные методы, но и снижающая возможности правильного подбора терапии в связи с изменением реакции организма на тот или иной препарат, и в частности с изменением микробиоценоза влагалища [1].

В настоящее время вульвовагиниты редко вызываются одним возбудителем. По данным авторов, это, как правило, смешанная бактериально-грибковая, бактериально-вирусная этиология и/или ассоциации с основными инфекциями группы сексуально-трансмиссивных [2].

Также на современном этапе проблема вульвовагинита обусловлена ростом рецидивирующих и атипичных форм этого заболевания [1–3].

Основными факторами, способствующими возникновению рецидивирующих и атипичных форм вульвовагинита смешанного генеза, являются: наличие дисбиоза кишечника и других слизистых оболочек организма, наличие соматических несанированных очагов воспалительного процесса, половой путь передачи патогенов при орально-генитальных/анальных контактах, отсутствие адекватной барьерной контрацепции при наличии нескольких половых партнеров, а также несвоевременная диагностика и нерациональное лечение с бесконтрольным приемом антибиотиков, стероидов, гормональных контрацептивов, наличие сопутствующих экстрагенитальных заболеваний и др. [3, 4].

Важное значение в терапии вульвовагинитов, в особенности рецидивирующих и связанных с наличием сопутствующих заболеваний, имеет выбор метода терапии, который определяется следующими факторами [4]:

- 1) клиническим течением заболевания;
- 2) результатами микробиологического исследования (микроскопия мазков и/или культуральное исследование);
- 3) особенностями действия лекарственного средства, показаниями и противопоказаниями;
- 4) возможностью (в первую очередь финансовой) приобретения препарата.

Несмотря на значительное число научных сообщений по данной тематике [1–4], эффективность проводимых лечебно-профилактических мероприятий остается недостаточной. Это заставляет вести поиск новых решений в терапевтическом пространстве.

В каждом конкретном случае врач должен решить, какие пути введения (или их сочетание) предпочтительны, необходимы ли банальная санация, снятие симптомов и восстановление нормобиоценоза или женщина нуждается в адекватной антибактериальной терапии, что зависит от стадии процесса, общего состояния женщины, наличия или отсутствия экстрагенитальной патологии, противопоказаний к тому или иному виду лечения, результатов дополнительных методов исследования [5].

Современный фармацевтический рынок насыщен различными препаратами для применения с целью санации генитального воспалительного процесса. Каждый из них имеет свою область применения, свои достоинства и недостатки. При выборе терапии, в том числе при первичном обращении пациентки, практического врача прежде всего интересует клиническая эффективность препарата, его фармакокинетика и необходимые доступные дозировки; в свою очередь, пациентку интересует эффективность и быстрота купирования симптомов, удобство применения и экономическая доступность. Исходя из этого, при лечении вульвовагинита смешанного генеза, особенно при первичном обращении пациентки к врачу, приоритетными являются местные формы с комплексным действием и широким спектром антимикробной активности. Использование таких препаратов позволяет свести к минимуму риск побочных эффектов и неудобств, располо-

© Гопчук Е.Н., 2013

© «Медико-социальные проблемы семьи», 2013

© Заславский А.Ю., 2013

жить пациентку к лечению, а следовательно, повысить его эффективность.

Оригинальный итальянский препарат Тантум Роза® (бензидамина гидрохлорид), появившийся недавно на фармацевтическом рынке Украины, является новой альтернативой существующим методам терапии. Бензидамина гидрохлорид, оригинальная молекула, разработанная и синтезированная компанией Angelini, Италия, относится к нестероидным противовоспалительным препаратам (НПВП) для местного применения и оказывает противовоспалительное, обезболивающее и антимикробное действие. Благодаря высокой липофильности Тантум Роза® по градиенту pH хорошо проникает в очаг воспаления, где pH ниже, и накапливается в терапевтических концентрациях. Тантум Роза® быстро и надолго устраняет симптомы вагинального воспаления, такие как зуд, жжение, выделения, боль. Препарат официально разрешен для применения во время беременности, в послеродовом периоде и в периоде лактации. В связи с этим Тантум Роза® в европейских странах используется как препарат первой линии терапии вагинального воспаления любой этиологии. Бензидамин обладает также гисто- и цитопротекторной активностью, что повышает

эффективность комплексного лечения патологии шейки матки и сопротивляемость эпителия влагалища к воздействию патогенной флоры.

Тантум Роза® оказывает мощное противовоспалительное действие за счет угнетения синтеза провоспалительных цитокинов, таких как TNF- α и И-1 β . В европейских исследованиях бензидамин по угнетению синтеза провоспалительных цитокинов превосходит такие НПВП, как ибупрофен и напроксен (рис. 1).

Угнетение синтеза провоспалительных цитокинов приводит к снижению выработки и высвобождения ферментов (циклооксигеназы, липоксигеназы) и медиаторов воспаления (простагландинов). При этом бензидамин не оказывает влияния на синтез противовоспалительных цитокинов. Такие эффекты бензидамина прерывают воспалительный процесс на самых ранних этапах развития [7].

Обезболивающее действие бензидамина развивается по мере устранения воспалительного процесса, уменьшения отека тканей, экссудации и связано со снижением концентрации медиаторов боли и биогенных аминов, обладающих альгогенными свойствами, и увеличением порога болевой чувствительности рецепторного аппарата.

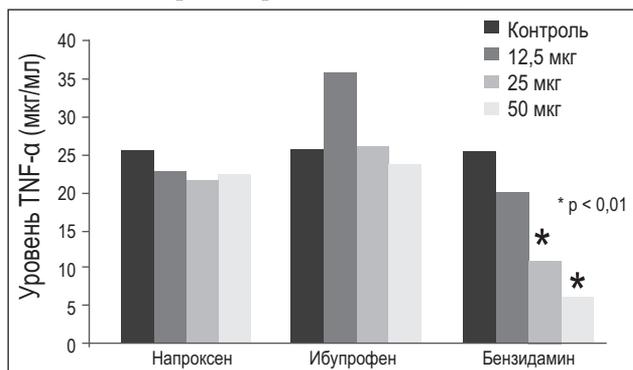


Рисунок 1. Влияние различных концентраций НПВП и бензидамина на уровень TNF- α в *Candida albicans*-стимулированных мононуклеарных клетках периферической крови (Sironi M., 1997)

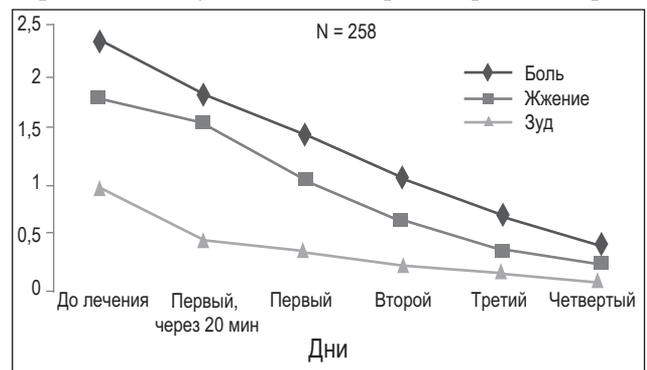


Рисунок 2. Оценка интенсивности боли, жжения и зуда до, во время и после лечения в группе пациенток, получавших Тантум Роза® в раннем послеродовом периоде, включая оценку через 20 мин после применения (Chajka R., 2013)

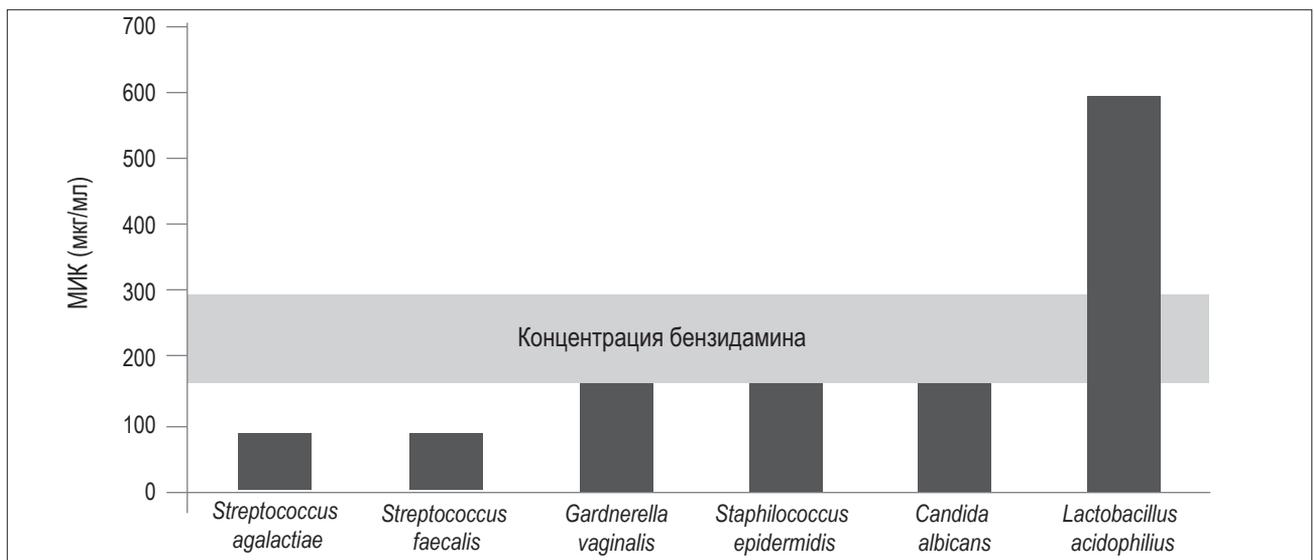


Рисунок 3. Спектр действия Тантум Роза® (Molinari G., 1993, Pina-Vas C., 2000)

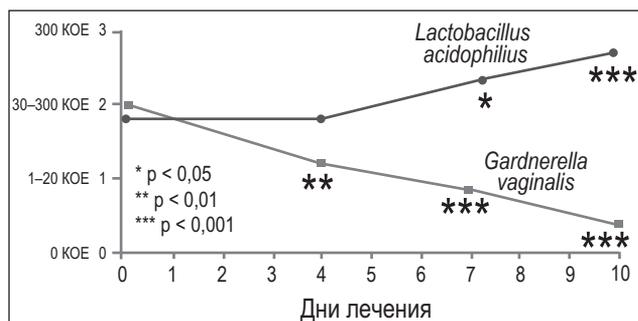


Рисунок 4. Корреляция между эрадикацией Gardnerella vaginalis и ростом Lactobacillus acidophilus (Magliano E., 1987)

По данным исследователей [6, 8], бензидамин уменьшает проницаемость капилляров, стабилизирует мембраны лизосом, тормозит выработку АТФ и других макроэргических соединений в процессах окислительного фосфорилирования; тормозит синтез простагландинов, гистамина, брадикинина, факторов комплемента и других неспецифических эндогенных повреждающих факторов [9]. Это дает возможность не только эффективно устранить отек и гиперемия вульвовагинальной слизистой, но и предотвратить прогрессирование воспалительного процесса.

Бензидамин обладает местноанестезирующим действием [6]. Это приводит к быстрому устранению дискомфорта, болевых ощущений, зуда и жжения при воздействии препарата на слизистую оболочку половых органов.

В исследовании R. Chajka (Польша), в которое были включены 496 родильниц, применение Тантум Роза® в раннем послеродовом периоде вызывало быстрое (уже через 20 мин) и значительное снижение интенсивности боли, жжения, зуда и отека (рис. 2).

Бактерицидное действие бензидамина доказано относительно 110 видов бактерий, в частности *Staphylococcus aureus*, *Enterococcus faec.*, *Escherichia coli*, *Staphylococcus epider.* Механизм антибактериального действия бензидамина заключается в быстром проникновении через мембраны микроорганизмов с последующим повреждением клеточных структур, нарушением метаболических процессов и лизисом клетки [10, 11]. Фунгицидное действие бензидамина реализуется путем структурных модификаций клеточной стенки грибов и метаболических цепей мицетов, что препятствует их репродукции (против 20 штаммов грибов рода *Candida albicans* и *non-albicans*, а также *Aspergillus niger*) (рис. 3).

Отличительной особенностью бензидамина является селективное устранение патогенной флоры при стимуляции роста лактобактерий (рис. 4).

При местном применении препарат хорошо абсорбируется через слизистые оболочки и проникает в воспаленные ткани.

Комбинация противовоспалительного и антибактериального действия бензидамина обеспечивает быстрое купирование симптомов вульвовагинита, способствует профилактике восходящего инфицирования и дает возможность предотвратить развитие осложнений [10, 11].

В сравнительных исследованиях у пациенток с неспецифическим бактериальным вагинитом Тантум Роза®

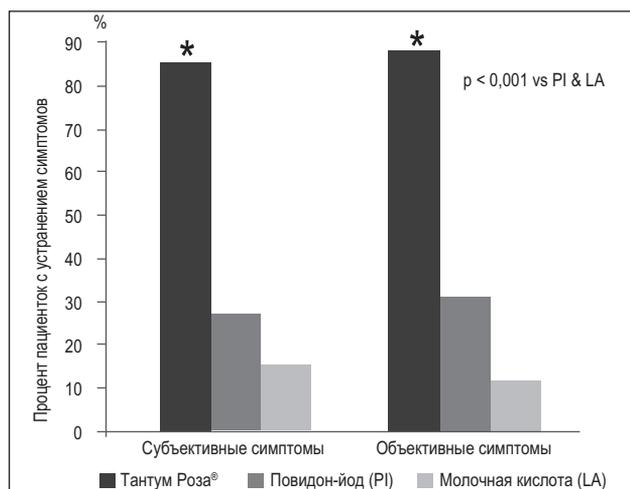


Рисунок 5. Сравнение эффективности применения Тантум Роза®, растворов повидон-йода и молочной кислоты по устранению симптомов вагинального воспаления у пациенток с неспецифическим вагинитом (Boselli F., 1987)

превосходит обычные антисептики (повидон-йод и молочную кислоту) по скорости и выраженности устранения как объективных симптомов вагинального воспаления (гиперемия, отечность слизистой оболочки влагалища), так и субъективных жалоб пациенток на вагинальный зуд, жжение, патологические выделения (рис. 5).

Целью нашего исследования явилось изучение эффективности применения препарата бензидамина при различных формах и клинических вариантах течения вульвовагинита смешанного генеза.

Материалы и методы

Было проведено комплексное клинико-лабораторное и микробиологическое обследование 30 женщин с диагностированным вульвовагинитом смешанного генеза, 15 из которых составили I группу (общепринятые методы лечения) и 15 — II группу (предлагаемая нами методика). Отличительной особенностью предлагаемой нами методики явилось дополнительное использование бензидамина (Тантум Роза®, гранулы для приготовления вагинального раствора) 7 дней 2 раза в день от начала проводимой терапии в виде процедуры вагинального орошения (содержимое одного пакетика растворить в 0,5 л теплой воды).

В исследовании были использованы общепринятые методы исследования — общеклинические, инструментально-лабораторные и статистические. Для выявления этиологически значимого возбудителя генитальной инфекции женщин обследовали на наличие гонореи, трихомониаза, уреаплазмоза, хламидиоза, а также на наличие грибов рода *Candida*, аэробной и анаэробной микрофлоры.

Бактериологическое исследование вагинального отделяемого проводили количественным методом с использованием набора питательных сред, позволяющих выделить наиболее часто встречающиеся аэробные и анаэробные бактерии, а также определить их чувствительность к антибактериальным препаратам.

Результаты и обсуждение

При изучении этиологии вульвовагинита было установлено, что у пациенток обеих групп наиболее часто отмечались неспецифические воспалительные заболевания вульвы и влагалища — в 67,6 % случаев, из них бактериально-грибковые ассоциации — 38,4 %. Уреаплазменная инфекция была выявлена в 15 % наблюдений; трихомонады — в 10 % наблюдений. Доминирующими в микрофлоре у женщин обеих групп являлись грамположительные палочки, кишечная палочка, эпидермальный стафилококк и энтерококки. Реже выделялись золотистый и сапрофитный стафилококки, стрептококки пневмонии, протей, клебсиеллы, гарднереллы и ацинетобактер, причем в большинстве случаев данные микроорганизмы высеивались в титре больше чем 10^5 КОЕ/мл. Полученные результаты указывают на наличие вульвовагинита смешанного генеза у обследованных пациенток.

Одним из характерных проявлений воспалительных процессов вульвы и влагалища у обследованных пациенток было доминирование жалоб на дискомфорт и боли в половых путях — 56,7 % случаев, в том числе зуд (13,4 %), жжение (15,6 %), гиперемия (25,7 %) и дискомфорт при мочеиспускании (11,6 %).

Анализируя сравнительные аспекты проведенного лечения, необходимо отметить, что у пациенток II группы (использование бензидамина) было отмечено быстрое купирование жалоб, связанных с дискомфортом и болевыми ощущениями, отсутствие каких-либо побочных эффектов; у 90 % — отсутствие возбудителя в контрольных анализах, снижение количества сопутствующей микрофлоры и нормализация микроскопической картины влагалищного мазка.

В результате проведенного исследования мы установили, что использование бензидамина по предлагаемой схеме у женщин с вульвовагинитом смешанного генеза позволяет купировать не только клинические, но и микробиологические проявления заболевания, профилактирует восходящее инфицирование и хронизацию патологии, быстро снимает жалобы, связанные с ноцицептивными проявлениями воспалительного процесса, что повышает эффективность терапии, снижает уровень рецидивирования на фоне удобства применения и отличной переносимости.

Полученные результаты позволяют нам рекомендовать бензидамин (Тантум Роза®) для широкого применения в практической гинекологии, так как:

— применение препарата Тантум Роза® приводит к быстрому исчезновению клинических симптомов (та-

ких как боль, зуд, жжение) и улучшению качества жизни больных;

— противовоспалительное и цитопротекторное действие препарата способствует усилению репаративных процессов на слизистых оболочках влагалища;

— антибактериальное действие бензидамина также способствует ускорению микробиологического излечения.

Таким образом, применение препарата Тантум Роза® позволяет проводить симптоматическую терапию, направленную на скорейшее исчезновение симптомов воспаления, что повышает качество и эффективность лечения вульвовагинитов.

Список литературы

1. Прилепская В.Н. Клиника, диагностика и лечение вульвовагинитов (клиническая лекция) // Гинекология. — 2001. — Т. 3, № 6. — С. 201-205.
2. Кира Е.Ф. Инфекции и репродуктивное здоровье // Журн. акуш. и жен. бол. — 1998. — № 3-4. — С. 71-78.
3. Никонов А.П., Асцатурова О.Р., Жуманова Е.Н. Вульвовагинальная инфекция // Трудный пациент. — 2004. — № 5. — С. 15-19.
4. Bingham J.S. What to do with the patient with recurrent vulvovaginal candidiasis // Sex. Transm. Inf. — 1999. — 75. — 225-227.
5. Granger S.E. The etiology and pathogenesis of vaginal candidosis: an update // Br. J. Clin. Bact. — 1992. — V. 46, № 4. — 258-259.
6. Bracco P.L. Benzidamine in the topical treatment of vaginitis caused by Gardnerella vaginalis / P.L. Bracco, G.L. Bracco, A.M. Vassallo // Minerva Gynecol. — 1992. — Vol. 44, № 11. — P. 573-584.
7. Chasseau L.F., Catanese B. Pharmacokinetics of benzydamin // Int. J. Tissue Raect. — 1985. — 7 (3). — 195-204.
8. Cioli V., Corradino C., Scorozza Barcellona P. Review of pharmacological data on benzydamin // Int. J. Tissue Raect. — 1985. — 7 (3). — 205-13.
9. Gama Abia E., Mendizabal Castellanos R., Clavero Nunez J.A. Treatment with topical benzydamin in vaginal surgery // Acta Gynecologica. — 1991. — 48 (7). — 261-6.
10. Molinari G.L., Andreoni S., Fortina G. Attivita battericida e fungicida «in vitro» di benzydamina cloridato // Microbiologia Medica. — 1993. — 8 (2). — 180-3.
11. Sironi M., Massimiliano L., Transidico P. et al. Differential effect of benzydamin on pro-versus anti-inflammatory cytokine production: lack of inhibition of interleukin-10 and interleukin-1 receptor antagonist // Int. J. Clin. Lab. Res. — 2000. — 30. — 17-19.
12. Голяновский О.В., Туркенич Е.В., Шемберко А.В. Комплексная терапия кольпитов у беременных группы риска // Здоровье женщины. — 2013. — № 2 (78). — С. 168-171.

Получено 20.07.13 □

Гопчук О.М.

Національна медична академія післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика, м. Київ

НОВИЙ ПОГЛЯД НА ЛІКУВАННЯ ВУЛЬВОВАГІНІТІВ

Резюме. У статті розглянуто проблему лікування та профілактики вульвовагинітів відповідно до сучасних аспектів її стану. Наведено результати дослідження бензидаміну, що використовується в комплексі лікування вульвовагинітів у жінок різного репродуктивного статусу.

Ключові слова: вульвовагиніт, лікування, профілактика, Тантум Роза®.

Gopchuk Ye.N.

National Medical Academy of Postgraduate Education named after P.L. Shupik, Kyiv, Ukraine

NEW LOOK AT TREATMENT OF VULVOVAGINITIS

Summary. The article deals with the problem of the treatment and prophylaxis of vulvovaginitis in accordance with the modern aspects of its condition. There are provided the results of the study of benzydamin hydrochloride (Tantum Rosa®), used in the complex treatment of vulvovaginitis in women of different reproductive status.

Key words: vulvovaginitis, treatment, prevention, Tantum Rosa®.