

Досвід лікування бактеріального вагінозу з включенням у схему терапії вагінального крему Клевазол

С.М. Мельников

ДУ «Інститут урології НАМН України», м. Київ

У статті проведена оцінка клінічної ефективності препарату Клевазол в комплексній терапії бактеріального вагінозу. Обстежено і проліковано 60 пацієнок у віці від 19 до 49 років з верифікованим діагнозом бактеріальний вагіноз. Проведений аналіз клінічних даних, отриманих при обстеженні та лікуванні пацієнок з бактеріальним вагінозом, яким в комплексній терапії призначався Клевазол, свідчить про високу ефективність і безпечність запропонованої схеми лікування. **Ключові слова:** бактеріальний вагіноз, комплексна терапія, кліндаміцин, міконазол, ефективність, безпечність, Клевазол.

Бактеріальний вагіноз (БВ) – дисбіоз піхвової екосистеми, захворювання, при якому в мікробіотаті піхви переважають не лактобацили, а асоціація гарднерел, *Mobilincus spp.* та інших мікроорганізмів. Збудник БВ – *Gardnerella vaginalis*, це дрібні грамнегативні або варіабельні нерухомі поліморфні бактерії. БВ можна розглядати як інфекційний незапальний синдром, що характеризується різким зниженням або відсутністю лактофлори і її заміною на полімікробні асоціації суворих анаеробів і гарднерели, концентрація яких досягає 10^9 – 10^{11} КУО/мл вагінального слизу [1, 4, 6].

Будь-який інфекційний процес на слизових оболонках незалежно від етіології розвивається за одним сценарієм. Перший етап – це адгезія мікробів на епітеліальних клітинах, що забезпечується спеціальними механізмами збудника. Після фіксації своїми рецепторами на клітинах мікроорганізми починають розмножуватись, що призводить до патологічної колонізації слизової оболонки піхви – це другий етап інфекційного процесу. Якщо відбувається патологічна колонізація піхви переважно облігатно-анаеробними бактеріями, мова йде про БВ. Однак може мати місце патологічне обсіменіння піхви іншими умовно-патогенними та патогенними мікроорганізмами. Це слід розглядати як один з варіантів дисбіозу піхви. Наступний, третій етап інфекційного процесу, – це інвазія мікроорганізмів, коли вони долають захисні бар'єри слизової оболонки піхви та проникають в епітеліальні клітини або підлеглу тканину і спричиняють при цьому місцеву імунозапальну реакцію (клінічно це маніфестується як вагініт). Якщо долається місцевий захисний бар'єр, то відбувається генералізація інфекції (вірусемія, бактеріємія, паразитемія). При ефективній дії механізмів антимікробного захисту інфекційний процес може зупинитися на будь-якому етапі свого розвитку. Таким чином, можна виділити три форми інфекційної патології піхви: патологічне обсіменіння піхви, БВ, вагініт.

Патологічне обсіменіння не проявляється скаргами та ознаками запального процесу, його розглядають як мікробне носійство.

Основні скарги при БВ – рідкі, з неприємним запахом гомогенні виділення з піхви, що прилипають до її стінок, відчуття дискомфорту. Більшість жінок при такому стані відзначають диспаревнію. За умов тривалого перебігу процесу

виділення набувають сірого кольору, стають більш густими, рівномірно розподіляються по стінках піхви. Візуально та при кольпоскопії ознаки запалення не виявляються [2–4, 7, 9].

В умовах сьогодення для діагностики БВ прийняті критерії, запропоновані R. Amsel і співавторами в 1983 році:

- рясні виділення з піхви з неприємним запахом;
- поява запаху «гнилої риби» при проведенні амінного тесту з вагінальними виділеннями (при додаванні до вагінального вмісту 10% розчину КОН);
- підвищення значень рН вмісту піхви понад 4,5;
- наявність «ключових клітин» в мазках, забарвлених за Грамом.

Діагноз установлюють за наявності трьох із чотирьох критеріїв.

У клінічній практиці більшу діагностичну цінність мають результати мікроскопічного дослідження мазків, забарвлених за Грамом. Для БВ характерні наявність великої кількості вагінальних епітеліоцитів, «ключових клітин», різке зниження або повна відсутність лактобактерій, підвищене загальне обсіменіння мікроорганізмами піхви, відсутність лейкоцитарної реакції («лейкорей»).

Кольпіт (вагініт) – запальний процес слизової оболонки піхви. Як і всі види запалень є складною судинно-тканинною реакцією у відповідь на фактор пошкодження. При кольпітах завжди мають місце морфологічні та клініко-лабораторні прояви інфекційно-запального процесу. Вагініт може спостерігатися у всі періоди життя жінки – з дитинства до старості.

Основні клінічні прояви вагінітів – це патологічні виділення, печіння, свербіж, дискомфорт у піхві, диспаревнія, дизурія, які більш виражені при гострому перебігу захворювання. Для діагностики вагінітів необхідно провести огляд піхви та шийки матки в дзеркалах, бімануальне дослідження. Особливе значення мають кольпоскопія та ультразвукове дослідження (УЗД) органів малого таза для виявлення супутньої гінекологічної патології.

З метою встановлення етіології захворювання потрібно проводити мікроскопічне дослідження вагінального вмісту, застосування мікробіологічного, культурального, імунологічного досліджень та ПЛР-діагностику. Понад 70% випадків вагініту у розвинених країнах, в тому числі в Україні, спричинено *Gardnerella vaginalis* та *Candida*.

На сьогодні діагностика кандидозного вагініту не має великих труднощів. Провідна роль при встановленні діагнозу поряд з клінічними ознаками належить мікробіологічним методам дослідження, діагностична точність яких досягає 95%.

Лікування бактеріальних вагінітів і вагінозів спрямоване насамперед на ліквідацію наявної патогенної флори з подальшою корекцією порушеної екосистеми піхви. У комплексі лікувальних заходів використовують антибактеріальні, протизапальні, анальгетичні, антигістамінні, вітамінні препарати, ферменти, еубіотики та біологічно активні сполуки.

Незважаючи на те що дисбіотичні порушення піхви не належать до гострих захворювань, терапевтичні підходи на даний час не стандартизовані і залишаються дискусійними, особливо з точки зору профілактики інфекційно-запальних захворювань і їхніх ускладнень.

Результативне лікування БВ, як і будь-якого захворювання, залежить від правильного та своєчасного встановлення діагнозу та проведення етіологічно та патогенетично обгрунтованої терапії. Метою лікування БВ є відновлення нормальної мікрофлори піхви.

Запропоновано багато методик для корекції вагінальної мікрофлори. Незважаючи на численні схеми, пошуки ефективного методу лікування ведуть до сьогодні. Оскільки БВ тривалий час розглядали як неспецифічний вагініт, а Н.Л. Gardner і С.Д. Dukes ще в 1955 р. причиною вагініту називали *Haemophilus vaginalis*, то і запропоновані методи лікування були спрямовані проти цього мікроаерофільного мікроорганізму. При цьому використовували перорально тетрациклін та інтравагінально крем, що містить сірку. Виходячи з факту, що вагіноз є незапальним, але інфекційним процесом, практичні лікарі використовують для його лікування насамперед антибактеріальні засоби з різними механізмами дії.

Результати проведених досліджень свідчать, що лікування із застосуванням таких антибіотиків, як тетрациклін, еритроміцин, офлоксацин, є ефективним лише в 14–54% випадків.

Для лікування жінок з БВ у клініках також запропоновано використання β-лактамних антибіотиків, наприклад, комплекс амоксициліну та клавуланової кислоти, де остання відіграє роль інгібітора β-лактамаз резистентних штамів бактерій (наприклад, *Bacteroides fragilis*).

Широке застосування в лікуванні БВ знайшли також метронідазол і кліндаміцин [3, 5, 10, 15, 17]. Метронідазол належить до групи антибактеріальних препаратів, що містять імідазолне кільце. Протягом багатьох років препарат застосовували в лікуванні трихомонадної інфекції, лямбліозу і амебіази. Проникаючи в середину мікробної клітини, метронідазол перетворюється на активну форму, зв'язується з ДНК і блокує синтез нуклеїнових кислот. Відомо, що застосування метронідазолу в різному режимі ефективно і при БВ.

Пероральне застосування метронідазолу в дозах від 500 мг 3 рази на добу протягом 5–7 днів веде до лікування захворювання у 90 % пацієнок. Призначення 2 г метронідазолу одноразово так само високоєфективно, як і 5–7-денні курси в 80–90% випадків, однак настільки високу дозу метронідазолу можна застосовувати лише в обмеженого контингенту жінок, не обтяжених супутньою патологією [16, 18–20].

Кліндаміцин є хлорованим похідним лінкоміцину і має перевагу перед останнім, оскільки має більшу антибактеріальну активність і легше адсорбується з кишечника. Препарат зв'язується з рибосомами та інгібує синтез білка. Він активний відносно облігатно-анаеробних мікроорганізмів. Перорально препарат призначають по 300 мг 2 рази на добу протягом 7 днів. Період напіввиведення кліндаміцину становить 3 год.

Результати досліджень ефективності кліндаміцину свідчать, що у 91% пацієнок з вагінальним дисбіозом спостерігалось клінічне одужання.

Найбільш поширений протикандидозний препарат – флуконазол – призначають акушери-гінекологи за схемами «пульс-терапії» з дотриманням різних дозувань [21–25].

ПАТ «ФІТОФАРМ» пропонує новий місцевий лікарський засіб для лікування змішаних вульвовагінальних інфекцій – Клевазол. Препарат є оригінальною комбінацією антибіотика (кліндаміцину фосфат) і антимікотика (міконазолу нітрат), що випускають у формі зручного для застосування вагінального крему з аплікатором.

Напівсинтетичний антибіотик кліндаміцину фосфат, який входить до складу Клевазолу, активний щодо мікроорганізмів, котрі є чинниками БВ, включаючи *Gardnerella vaginalis*, *Mobiluncus mulieris*, *Mobiluncus curtisii* та анаероби (видів *Peptostreptococcus* і *Bacteroides*). Друга діюча речовина даного препарату – міконазолу нітрат – місцевий протигрибковий та антибактеріальний препарат широкого спектра дії групи імідазолу. Міконазол чинить фунгіцидну дію на дерматофіти (*Trichophyton rubrum*, *Trichophyton mentagrophytes*, *Epidermophyton floccosum*, *Microsporum canis*), дріжджові та дріжджоподібні (*Candida albicans*, *Candida glabrata* та ін.), а також на інші патогенні гриби (*Malassezia furfur*, *Aspergillus niger*, *Penicillium crustaceum*).

Мета дослідження: оцінювання клінічної ефективності препарату Клевазол в комплексній терапії БВ.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

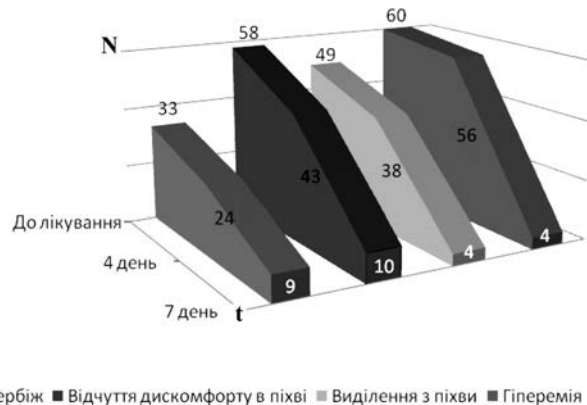
Обстежено і проліковано 60 пацієнок у віці від 19 до 49 років з верифікованим діагнозом БВ. Діагноз був встановлений на підставі скарг пацієнок і лабораторних даних, що включали наявність патологічних вагінальних виділень, виявлення «ключових клітин» при мікроскопії препаратів вагінального вмісту, позитивний амінотест, підвищення рН піхвового секрету понад 4,5.

Клінічну ефективність проведеної терапії оцінювали за суб'єктивними і клініко-лабораторними даними. Вираженість проявів БВ оцінювали за шкалою, в якій знаком «+» відзначено наявність наведених ознак, симптомів, лабораторних показників, а знаком «-» – відсутність ознак і симптомів БВ.

Пацієнткам виконували по одному введенню Клевазолу інтравагінально (за допомогою аплікатора) один раз на добу протягом 6 днів. Клінічне та мікробіологічне дослідження проводили перед початком лікування, а також на 11–12-й день і 19–20-й день від початку терапії.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

На тлі застосування препарату на 3–4-й день лікування у 38 хворих (63,3%) значно зменшилися такі прояви захворювання, як характер виділень з піхви, відчуття дискомфорту, свербіж у піхві, гіперемія слизової оболонки піхви і вульви (мал. 1). Після закінчення курсу терапії препаратом Клевазол (на 8-й день від початку лікування) клінічні прояви БВ зникли у 49 обстежених хворих (81,7%).



Мал. 1 Динаміка клінічних проявів захворювання протягом застосування Клевазолу

Другий етап терапії – застосування еубіотиків – сприяв відновленню лактобацилярної флори у вагінальному вмісті. Контрольне обстеження на 19–20-й день лікування свідчило про нормалізацію вагінального біоптату і відсутність клінічних проявів БВ у 91,7% (55) пацієнток.

У двох жінок (3,3%) виникли ранні рецидиви захворювання, у трьох (5,0%) – дана терапія виявилася неефективною, що вірогідно було пов'язано з недостатньою ефективністю місцевої терапії БВ за наявності резистентної умовно-патогенної мікрофлори і проявів загального дисбактеріозу (мал. 2).

ВИСНОВОК

Таким чином, проведений аналіз клінічних даних, отриманих при обстеженні та лікуванні пацієнток з бактеріальним вагінозом, яким в комплексній терапії призначали Клевазол, свідчить про високу ефективність і безпеку даного препарату.

Опыт лечения бактериального вагиноза с включением в схему терапии вагинального крема Клевазол
С.М. Мельников

В статье проведена оценка клинической эффективности препарата Клевазол в комплексной терапии бактериального вагиноза. Обследовано и пролечено 60 пациенток в возрасте от 19 до 49 лет с верифицированным диагнозом бактериальный вагиноз. Проведенный анализ клинических данных, полученных при обследовании и лечении пациенток с бактериальным вагинозом, которым в комплексной терапии назначался Клевазол, свидетельствует о высокой эффективности и безопасности предложенной схемы лечения.

Ключевые слова: бактериальный вагиноз, комплексная терапия, клиндамицин, миконазол, эффективность, безопасность, Клевазол.



Мал. 2. Результаты лечения БВ препаратом Клевазол (N=60)

Experience of treatment of bacterial vaginosis with inclusion of vaginal cream Clevazol in the treatment regimen
S.M. Melnikov

The clinical efficacy of Clevazol in the treatment of bacterial vaginosis is evaluated in this article. There were examined and treated 60 patients aged 19 to 49 years with a verified diagnosis of bacterial vaginosis. The analysis of clinical data obtained during the examination and treatment of patients with bacterial vaginosis, in which Clevazol was administered, demonstrates the high efficiency and safety of this treatment regimen.

Key words: bacterial vaginosis, complex therapy, clindamycin, miconazole, efficiency, safety, Clevazol.

Сведения об авторе

Мельников Сергей Николаевич – ГУ «Институт урологии НАМН Украины», 04053, г. Киев, ул. Ю. Коцюбинского, 9а; тел.: (044) 486-98-90. E-mail: sexology@sexology.kiev.ua

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

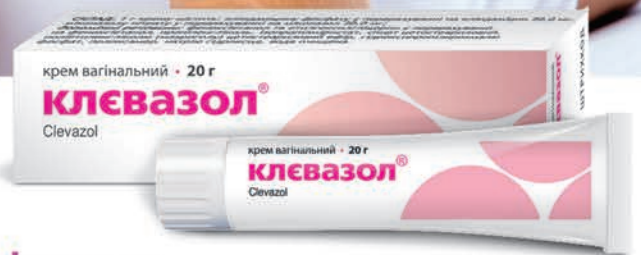
1. Акопян Т.Э. Бактериальный вагиноз и вагинальный кандидоз у беременных (диагностика и лечение): Дисс. ... канд. мед. наук. – М., 1996.
2. Байрамова Г.Р. Клинические особенности и эффективность различных методов терапии бактериального вагиноза. // Дисс. ... канд. мед. наук. – М., 1992.
3. Кира Е.Ф. Бактериальный вагиноз. – Санкт-Петербург, 2001. – 364 с.
4. 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. – 80 с.
5. Тюпонник В.Л. Патогенез, диагностика и методы лечения бактериального вагиноза // Фарматека. – 2005. – № 2 (98). – С. 20–24.
6. Centers for Disease Control: Sexually transmitted diseases. // MMWR. 1998, 28 (4): 61–63.
7. Khosravi AR, Eslami AR, Shokri H, Kashanian M. Zataria multiflora cream for the treatment of acute vaginal candidiasis // Int J Gynaecol Obstet. – 2008, 7 (5): 75–80.
8. Malazy OT, Shariat M, Heshmat R, Majlesi F, et al. Vulvovaginal candidiasis and its related factors in diabetic women // Taiwan J Obstet Gynecol. – 2007, 46 (4): 399–404.
9. Meizoso T, Rivera T, Fernandez-Acenero MJ, et al. Intrauterine candidiasis: report of four cases // Arch Gynecol Obstet. – 2008, 24 (4): 77–79.
10. Playford EG, Sorrell TC. Optimizing therapy for Candida infections // Semin Respir Crit Care Med. – 2007, 28 (6): 678–688.
11. Sobel JD. Vulvovaginitis – when Candida becomes a problem // Dermatol Clin. – 1998, 16 (1): 763–768.
12. Thomason J.L., Gelbard S.M., Scaglione N.J. Bacterial vaginosis: current review with indications for asymptomatic therapy // Amer J Obstet Gynecol. – 2001, 165 (4): 1210–1217.
13. Verboon-Macielek MA, Gerards LJ, Stoutenbeek P, van Loon A.M. Congenital infection: diagnostic serology of the mother not always definitive // Ned Tijdschr Geneesk. – 2001, 145 (4): 153–156.
14. Wathne B, Hoist E, Hovelius B. Erythromycin versus metronidazole in the treatment of bacterial vaginosis // Acta Obstet Gynecol Scand. – 1999, 72 (6): 470–471.
15. Hainer B.L., Gibson M.V. Vaginitis: diagnosis and treatment // Am. Fam. Physician. – 2011. – Vol. 83, № 7. – P. 807–815.
16. Lamont R.F., Taylor-Robinson D. The role of bacterial vaginosis, aerobic vaginitis, abnormal vaginal flora and the risk of preterm birth // BJOG. – 2010. – Vol. 117, № 1. – P. 119–120.
17. Linhares I.M., Giraldo P.C., Baracat E.C. New findings about vaginal bacterial flora // Rev. Assoc. Med. Bras. – 2010. – Vol. 56, № 3. – P. 370–374.
18. Mashburn J. Etiology, diagnosis, and management of vaginitis // J. Midwifery Womens Health. – 2006. – Vol. 51, № 6. – P. 423–430.
19. Petersen E.E. Infections in Obstetrics and Gynecology: textbook and atlas. // New York: Thieme, 2006. – P. 260.
20. Quan M. Vaginitis: diagnosis and management // Postgrad. Med. – 2010. – Vol. 122, № 6. – P. 117–127.
21. Romanik M., Wojciechowska-Wieja A., Martirosian G. Aerobic vaginitis-diagnostic problems and treatment // Ginekol. Pol. – 2007. – Vol. 78, № 6. – P. 488–491.
22. Tempera G., Furneri P.M. Management of aerobic vaginitis // Gynecol. Obstet. Invest. – 2010. – Vol. 70, № 4. – P. 244–249.
23. Biggs WS, Williams RM. Common gynecologic infections. Prim Care. – 2009 Mar; 36 (1): 33–51.
24. Hainer BL, Gibson MV. Vaginitis. Am Fam Physician. – 2011 Apr 1; 83 (7): 807–15.
25. Lowe NK, Neal JL, Ryan-Wenger NA. Accuracy of the clinical diagnosis of vaginitis compared with a DNA probe laboratory standard. Obstet Gynecol. – 2009 Jan; 113 (1): 89–95.

Статья поступила в редакцию 29.10.2013

КЛЕВАЗОЛ

Повернення інтимного комфорту

- Поєднана ефективність кліндаміцину та міконазолу
- Обґрунтована комбінація антибіотика та антимікотика
- Діє безпосередньо у вогнищі запалення



www.fitofarm.ua

Склад діючі речовини: 1 г крему містить кліндаміцину фосфату (у перерахуванні на 100% кліндаміцину) 20 мг, міконазолу нітрату (у перерахуванні на 100% речовини) 20 мг; Лікарська форма: Крем вагінальний. Фармакотерапевтична група: Протипроїзні та антисептичні засоби, що застосовуються у гінекології. Комбінації поєднані індазолу Код АТС G01AF20. Клінічні характеристики. Показання: Змішані (бактеріальні та грибові) кульово-вагінальні інфекції, отримані та суперінфекції, спричинені чутливими до препарату бактеріями та грибами. Протипроїзання. Тієртуральність до кліндаміцину фосфату або німідазолу, міконазолу нітрату або до будь-якого компонента препарату. Інфекції, спричинені *Trichomonas vaginalis*, *Candida albicans*, *N. dooortbosii* і *Neisseria simplex virus*. Вирозовий коліт, еритрит або коліт, пов'язаний із прийомом антибіотиків, а також. Спосіб застосування та дози. Рекомендована доза становить один лійничний аплікатор (5 г крему, що відповідає 100 мг міконазолу нітрату і 100 мг кліндаміцину). Крем вводять інтравагінально, переважно перед сном, протягом 7 днів підпад. Інструкція щодо застосування аплікатора: 1. Змінити бачок з туби з кремом та наповнити пластиковий аплікатор на тубу. Виділять крем у аплікатор до повного його заповнення. Відсдікніть аплікатор та закрийте тубу бачком. 2. Лежачи на спині, обережно вводять аплікатор якомога глибше в піхву. 3. Повільно нахиливши на порожню, надіють з аплікатора крем. 4. Витягнуть порожній аплікатор з вагіни і викинути його. Побічні реакції: Поговорити та системний кандидоз, вульвовагініт, вагініт, менструальні розлади, біль у піхві, метроррагія, дисурія, запалення в піхві, інфекції сечового тракту, патологічне полегке біль у животі, спастичний біль у животі, спонділоїт, бактеріальні інфекції, інфекції верхніх дихальних шляхів, біль у всьому тілі, біль у спині, алергічні реакції: ниркової запал з рота, діарея, нудота, блювання, запор, диспепсія, печія, пронос, метеоризм, запаморочення, головний біль. Передозування. Препарат при інтравагінальному застосуванні не може сконцентруватися у кілках, достатніх для того, щоб викликати системні побічні ефекти. Лікування симптоматичне. Застосування у період вагітності або годування груддю. Препарат не застосовувати під час вагітності. У період лікування препаратом годування груддю необхідно припинити. Діти. Дієді застосування препарату у дітей відсутній. Особливості застосування. При лікуванні вагінальних інфекцій показано одночасне лікування статтового партнера. Не рекомендується застосовувати препарат Клевазол® одночасно з іншими інтравагінальними засобами. Слід уникати потрапляння препарату в очі і в порожнину рота. Під час лікування не рекомендується спринцювання, користування тампонами, а також милом з кислотою рН, які можуть знизити ефективність препарату. Пацієнткам слід попередити про те, що протягом лікування слід утримуватися від статтвих контактів. Крем містить нередити, які можуть пошкоджувати виробі з латексу чи гуми, так як препаративні або ванільні протиклінічні дифрагми. Тону ці виробі не слід застосовувати під час застосування препарату. Фармакологічні властивості. Клінічний вплив: препарат діє проти мікроорганізмів, що викликають бактеріальні вагінози, включаючи *Gardnerella vaginalis*, *Mobiliscola smithii*, *Mobiliscola curtisi*, *Mycobacterium hominis* та *Acinetobacter baumannii*. Міконазолу нітрат - місний протипроїзний та антимікробний засіб широкого спектра дії групи імідазолу. Міконазолу нітрату біохімічно є структурно і функціонально пов'язаний з дермазоліном (*Trichophyton rubrum*, *Trichophyton mentagrophytes*, *Epidermophyton floccosum*, *Mycosporium canis*, *Trichophyton schoenleinii* і *Trichophyton violaceum*). Міконазолу нітрату також має активність проти *Candida albicans*, *Candida glabrata* та інші види *Candida*, а також на інші патогенні гриби (*Malassezia furfur*, *Aspergillus niger*, *Penicillium chrysogenum*). Міконазолу нітрату чинить антимікробний вплив, більш виражений щодо грамнегативних бактерій. Упаковка. По 20 г у тубі. 1 туба та 3 аплікатори в пачці. Категорія відпуску. За рецептом. Виробник, ПАТ «Фітофарм».