

# Комплексна терапія кольпітів змішаної етіології

**О.В. Голяновський, О.В. Морозова, А.В. Шемберко**

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

Проведено дослідження щодо ефективності лікування кольпітів змішаної інфекційної етіології у двох групах гінекологічних хворих з різними варіантами терапії. Установлено, що за клінічних симптомів кольпіту на тлі застосування комбінованих препаратів, які містять кліндаміцин та міконазол (Клевазол) у поєднанні з препаратом лактобактерій, відбувалося швидке відновлення вагінальної мікрофлори (II група дослідження). Отримані дані свідчать про клінічну ефективність, відсутність значних побічних ефектів та добру переносимість поєднаного застосування препаратів антибактеріальної, антимікотичної дії з лактобацилами для швидкого відновлення мікробіоценозу піхви при кольпітах змішаної етіології.

**Ключові слова:** бактеріальний вагіноз, кольпіт, кліндаміцину сульфат, міконазолу нітрат, препарати лактобактерій.

Кольпіти змішаної етіології посідають одне з основних місць серед усіх запальних захворювань жіночих статевих органів і складають за даними ВООЗ (1999) близько 62,0%. Це зумовлює необхідність своєчасної та ефективної ерадикації патогенних збудників інфекційного процесу та відновлення нормальної вагінальної екосистеми. [1]. Кольпіт – найпоширеніша гінекологічна патологія серед жіночого населення, яка спостерігається в 45–60% випадків [1]. Тому діагностику та лікування кольпітів різної етіології відносять за своїм соціальним і медичним значенням до найбільш актуальних проблем сучасної гінекології. Основні труднощі, пов'язані з вивченням патогенезу і лікуванням кольпіту, зумовлені поліетіологічністю цієї патології.

Збудниками хвороби можуть бути: уреаплазми, мікоплазми, гарднерелли, стрептококи, стафілококи, гриби роду Кандіда, ентерококи, вірус генітального герпесу, цитомегаловірус, вірус папіломи людини. Кольпіт уражає, як правило, жінок репродуктивного віку. У мікрофлорі піхви здорової жінки переважають палички Додерлейна або лактобацили, які виробляють молочну кислоту, що знищує патогенну мікрофлору. Однак за супутніх пошкоджувальних факторів кількість лактобактерій у вагінальних виділеннях зменшується і в середовищі піхви відсутнє кисле рН, у результаті чого патогенна мікрофлора легко проникає в слизову оболонку піхви і призводить до запальних процесів у останній. До таких факторів можна віднести деякі інфекційні захворювання, гормональні розлади, захворювання ендокринної системи, тривале застосування антибіотиків, недотримання правил особистої гігієни, механічні травми слизових оболонок тканин піхви, пологові травми, місцеві алергійні реакції (на презервативи, свічки, крем і т.п.). Бактеріологічними дослідженнями останніх років було встановлено, що етіологічними факторами розвитку кольпітів у більшості випадків є аеробні та анаеробні бактерії, а також факультативна і облигатна мікрофлора [4–6] у разі порушення місцевого імунітету.

Надмірний ріст анаеробних мікроорганізмів за наявності інфекцій, що передаються статевим шляхом (ІПСШ), супроводжується утворенням протеолітичних ферментів і поліамінів у вагінальних виділеннях, що призводить до порушення бар'єрної функції слизової оболонки піхви і посилення трансудації та злущування епітеліальних клітин з наступною реактивацією і маніфестацією генітальних інфекцій [7, 10]. На

сьогоднішній день є достатня кількість антибактеріальних препаратів з широким спектром дії, але їх необгрунтоване та безсистемне застосування призвело до утворення великої кількості нових резистентних штамів мікроорганізмів і розвитку дисбактеріозу піхвового середовища [8, 11].

Ураховуючи часте поєднання бактеріальної патогенної мікрофлори з грибковими ураженнями статевих органів, в останні роки досить часто спостерігається розвиток вторинних та суперінфекцій, особливо на тлі ІПСШ, та зростає кількість резистентніших мікроорганізмів до вже наявних лікувальних препаратів [3, 9]. Патологічні вагінальні виділення, що супроводжуються дискомфортом, запахом, печінням, свербінням і болем, відносять до найбільш поширених скарг у даної категорії жінок.

Тривалий перебіг кольпітів може стати причиною запалення шийки матки, а також матки та її придатків, що в свою чергу призводить до розвитку вульвовагініту та ерозії шийки матки, аднекситу, а в подальшому до виникнення спайкових процесів маткових труб. Персистенція інфекційного агента може порушувати процеси регенерації слизової оболонки піхви з подальшим розвитком дисплазії та раку шийки матки [2, 4, 5].

**Мета дослідження:** визначення ефективності поєданого застосування кліндаміцину з міконазолом та комбінованого препарату лактобактерій для лікування кольпітів змішаної етіології.

**Завданням** дослідження було підвищення ефективності етіотропної терапії та зниження частоти ускладнень кольпітів. Зважаючи на це, актуальним є застосування комбінованих препаратів, які мають антисептичну, антимікотичну, протизапальну та регенерувальну дію на слизову оболонку піхви, що створює умови для швидкого відновлення вагінальної мікрофлори.

## МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Дослідження проводили на клінічних базах кафедри акушерства та гінекології № 1 НМАПО ім. П.Л. Шупика протягом 2013 року. Під спостереженням знаходилися 70 пацієнток з кольпітом змішаної етіології у віці від 17 до 45 років без попереднього лікування. Середній вік пацієнток склав  $29,0 \pm 1,7$  року.

Жінки були розподілені на дві групи: I група – пацієнтки, які отримували стандартний курс лікування (комбінована терапія препаратом Клевазол, складовими якого є кліндаміцин та міконазол). II група – пацієнтки, які одержували поєдану терапію двома комбінованими препаратами: кліндаміцин та міконазол інтравагінально зранку та препарат лактобактерій з третього дня терапії, який теж призначали інтравагінально на ніч.

Пацієнтки I групи ( $n_1=35$ ) отримували кліндаміцин у поєднанні з міконазолом інтравагінально – 5 г через аплікатор 1 раз на ніч протягом 6 днів. Жінки II групи ( $n_2=35$ ) отримували кліндаміцин у поєднанні з міконазолом інтравагінально – 5 г також через аплікатор 1 раз на ніч протягом того самого періоду, але з подальшим призначенням препарату лактобактерій (застосування препарату проводили вранці) у формі інтравагінальних таблеток з третього дня лікування протягом шести діб.

Усі досліджувані були репрезентативні за станом соматичного здоров'я, соціальним станом і расовою приналежністю.

Інтенсивність клінічних симптомів кольпітів у групах дослідження

Симптоми	I група, n <sub>1</sub> -35				II група, n <sub>2</sub> -35			
	Інтенсивність ознак (бали)							
	1	2	3	4	1	2	3	4
Біль	0	0	12	15	0	0	12	14
Печіння	0	0	14	16	0	0	17	14
Гіперемія	0	0	15	20	0	0	17	18
Інфільтрація	0	0	5	3	0	0	4	4
Виділення	0	0	11	24	0	0	12	23

Примітки: інтенсивність суб'єктивних ознак оцінювали за 4-бальною шкалою:

1 бал – відсутність ознаки, 2 бали – слабкий прояв ознаки, 3 бали – сильний прояв ознаки, 4 бали – дуже сильний прояв ознаки.

Клініко-лабораторна діагностика базувалася на характерних скаргах, даних анамнезу, гінекологічного огляду, бактеріоскопії, культуральному методі і ПЛР-аналізі вагінальних виділень. У процесі лікування проводили клініко-лабораторний моніторинг до початку терапії та на 9-й і 14-й дні від початку лікування. Терапію вважали ефективною при повному регресі всіх суб'єктивних і об'єктивних клінічних ознак кольпіту та за лабораторними показниками. Етіологічну ефективність визначали за ерадикацією патогенних мікроорганізмів і зниженням концентрації умовно-патогенних мікроорганізмів до 10<sup>3</sup> КУО.

Отримані дані статистично оброблені. Відмінності були достовірними в разі p<0,05.

Кліндаміцин у поєднанні з міконазолом представлений у формі крему вагінального по 20 г у тубах № 1 в паці (разом з 3 аплікаторами). Кліндаміцину фосфат є складним ефіром кліндаміцину або 7-S-хлоролінкоміцину – напівсинтетичний антибіотик, що зв'язується переважно з рибосомальною субодиницею 50S і впливає на процес ініціації білкового ланцюга. Хоча кліндаміцину фосфат неактивний in vitro, але in vivo він швидко піддається гідролізу з утворенням кліндаміцину, який має виражену антибактеріальну активність.

Клевазол – комбінований препарат, складовими якого є кліндаміцин, in vitro проявляє активність проти мікроорганізмів, що спричинюють бактеріальний вагіноз, включаючи Gardnerella vaginalis, Mobiluncus mulieris, Mobiluncus curtisii, Mycoplasma hominis і анаероби (види Peptostreptococcus і Bacteroides), у поєднанні з міконазолом (група імідазолу) має виражений місцевий антибактеріальний та протигрибковий спектр дії. Міконазол є інгібітором біосинтезу ергостеролу і змінює ліпідний склад мембрани, спричинюючи загибель клітини міцелію, має фунгіцидну дію на дерматофіти (Trichophyton rubrum, Trichophyton mentagrophytes, Epidermophyton floccosum, Microsporum canis), дріжджові та дріжджоподібні гриби (Candida albicans, Candida glabrata та інші види Candida), а також на інші патогенні гриби (Malassezia furfur, Aspergillus niger, Penicillium crustaceum). Міконазол чинить антибактеріальну дію, більш виражену щодо грампозитивних бактерій.

Комбінований препарат лактобактерій в своєму складі містить Lactobacillus acidophilus, що є непатогенними бактеріями та формують нормальну мікрофлору піхви, виконують захисну функцію слизової оболонки вагіни, створюючи кисле рН, яке є несприятливим для розвитку і розмноження патогенних мікроорганізмів. Лактобактерії мають здатність ферментувати глікоген епітелію піхви до молочної кислоти та перекису водню. У результаті цього рН вагінального вмісту підтримується в межах 4,0–4,5; що не тільки є несприятливим для патогенних мікроорганізмів, але і має бактерицидний ефект щодо патогенної мікрофлори та є оптимальною для життєдіяльності Lactobacillus acidophilus. Естріол за механізмом дії аналогічний ендогенним гормонам людини, які виробляються яєчниками, не впливає на ендометрій і діє

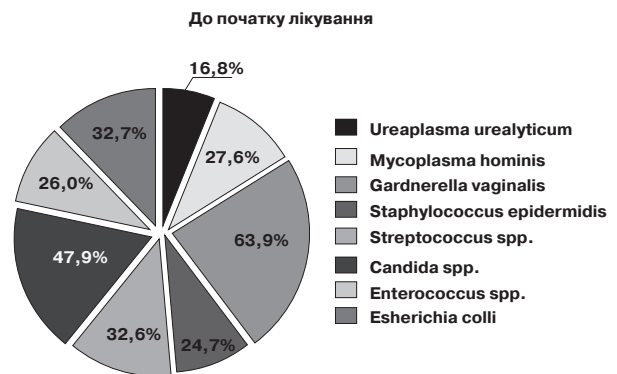
на епітелій слизової оболонки піхви. Стимулює розмноження і ріст клітин епітеліальної частини слизової оболонки піхви, істотно поліпшуючи стан вагінального епітелію. У результаті зрілий епітелій піхви є не тільки природним бар'єром на шляху інфекцій, а й містить глікоген, необхідний для нормальної життєдіяльності лактобактерій.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

На початку дослідження у всіх 70 пацієток обох груп за оцінкою результатів бактеріологічного дослідження мазків виявлено найменшу кількість лактобацил. Встановлено III ступінь чистоти вагінальної мікрофлори. У ході дослідження виявлено, що основними й найчастішими ознаками клінічної картини кольпітів змішаної етіології були атипові вагінальні виділення, біль та печіння у піхві зі значною інтенсивністю; свербіж, що турбував пацієток навіть під час сну, водних процедур і статевих стосунків. Жінки відзначали неприємний запах вагінальних виділень, що був схожий на рибний, а також гіперемію та набряк слизової оболонки піхви. Інтенсивність клінічних проявів цих симптомів у пацієток I та II груп дещо відрізнялася (таблиця).

При первинному лабораторному дослідженні вагінальних і ендоцервікальних мазків було виявлено патогенну та умовно-патогенну мікрофлору: Ureaplasma urealyticum (16,8%), Mycoplasma hominis (27,6%), Gardnerella vaginalis (63,9%), Staphylococcus epidermidis (24,7%), Streptococcus spp. (32,6%), Candida spp. (47,9%), Enterococcus spp. (26,0%), Esherichia coli (32,7%) (мал. 1).

Ефективність лікування встановлювали на підставі результатів тих самих клініко-лабораторних тестів на 9-й і 13-й дні комплексного лікування.



Мал. 1. Мікробіологічний спектр мікрофлори піхви в групах дослідження

Більшість пацієток II групи відзначили поліпшення самопочуття вже до 5-го дня від початку лікування: зменшився свербіж, гіперемія та печіння в піхві. Аналіз результатів клініко-лабораторного дослідження, проведеного через 14 днів від початку лікування, дозволив констатувати клінічне одужання і елімінацію умовно-патогенної мікрофлори у 34 (97,15%) і в одному випадку (2,85%) лікування було неефективним у II групі дослідження, що свідчить про більшу ефективність такої комбінованої терапії з використанням лактобактерій (мал. 2).

Після проведеної терапії лабораторні показники наявності в мазках патогенної мікрофлори достовірно знизилась, що супроводжувалось зростанням в піхві кількості лактобактерій (до 58% в мазку) і при цьому клінічні прояви кандидозу змішаної етіології були, як правило, відсутні.

Пацієнтки I групи відзначали суб'єктивне поліпшення стану до 8–9-го дня від початку лікування. Аналіз результатів клініко-мікробіологічного дослідження, проведеного через 12 днів після завершення лікування, дозволив встановити клінічне одужання і елімінацію патогенної та умовно-патогенної мікрофлори у 31 (88,6%), а 4 (11,4%) пацієнтки вимагали додаткового лікування (див. мал. 2).

Динамічне спостереження в процесі терапії дозволило встановити, що у всіх жінок, які звернулися зі скаргами, зменшилися суб'єктивні відчуття і регресували об'єктивні симптоми запалення. Однак темпи клінічного одужання та зменшення вираженості симптомів запалення залежали від методів терапії. Кращі результати та стійке відновлення мікробіоценозу піхви ми отримали в II групі дослідження, у пацієток якої застосовували поєднану терапію препаратами Клевазол та комплексом лактобактерій.

Таким чином, поєднане використання комбінованих препаратів кліндаміцину і лактобактерій сприяють зменшенню суб'єктивних відчуттів у піхві в середньому вдвічі, що підвищило якість життя пацієток уже з початку лікування порівняно з групою жінок, які отримували терапію із застосуванням тільки Клевазолу (I група пацієток).

За результатами лабораторного дослідження вагінальних мазків встановлено, що найменшу кількість лактобактерій ми визначали у вагінальних мазках на початку дослідження у пацієток обох груп (29,0% і 28,0% відповідно в групах дослідження – мал. 3). Кількість їх зросла при бактеріоскопічному дослідженні з 25% до 58% до закінчення лікування – 12-а доба від початку терапії (мал. 3).

### ВИСНОВОК

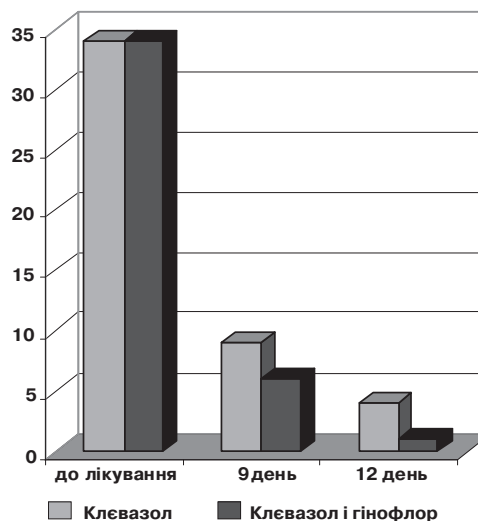
Таким чином, проведеним дослідженням встановлено високу ефективність поєднаної терапії кольпітів змішаної етіології в II групі пацієток з використанням препарату

### Комплексная терапия кольпитов смешанной этиологии

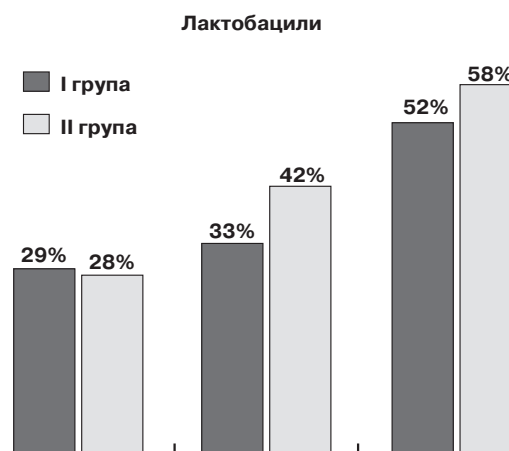
**О.В. Голяновский, О.В. Морозова, А.В. Шемберко**

Проведено исследование эффективности лечения кольпитов смешанной инфекционной этиологии в двух группах гинекологических больных с различными вариантами терапии. Установлено, что при клинических симптомах кольпита на фоне применения комбинированных препаратов, содержащих клиндамицин и миконазол (Клевазол) в сочетании с препаратом лактобактерий, происходило быстрое восстановление вагинальной микрофлоры (II группа исследования). Полученные данные свидетельствуют о клинической эффективности, отсутствии значительных побочных эффектов и хорошей переносимости сочетанного применения препаратов антибактериального, антимикотического действия с лактобактериями для быстрого восстановления микробиоценоза влагалища при кольпитах смешанной этиологии.

**Ключевые слова:** бактериальный вагиноз, кольпит, клиндамицина сульфат, миконазола нитрат, препараты лактобактерий.



Мал. 2. Ефективність терапії кольпітів змішаного генезу в групах дослідження



Мал. 3. Динаміка вмісту лактобацил у вагінальних мазках в групах дослідження

Клевазол в комбінації з препаратом лактобактерій, що пришвидшує терміни лікування кольпітів змішаного генезу та сприяє відновленню нормальної вагінальної мікрофлори в порівнянні з класичним лікуванням кольпіту кліндаміцином з миконазолом в I групі дослідження.

### Combined therapy of the mixed etiology colpitis

**O.V. Golyanovsky, O.V. Morozova, A.V. Shemberko**

A study on the effectiveness of treatment colpitis mixed infectious etiology in two groups of patients with different gynecological treatment options was conducted. It was established that in the clinical symptoms of vaginitis during treatment with combined preparations containing clindamycin and miconazole (Klyevazol) in combination with lactobacilli, a rapid recovery of the vaginal microflora (II-a study group). These data suggest clinical efficacy, no significant side effects and good tolerability of combined use of antibacterial agents, antimicrobial activity of lactobacilli and estriol for fast recovery in the vaginal microbiota obesity mixed etiology.

**Key words:** bacterial vaginosis, coeitis, clindamycin sulphate, miconazole nitrate drugs lactobacilli.

## Сведения об авторах

**Голяновский Олег Владимирович** – Национальная медицинская академия последипломного образования имени П.Л. Шупика, 04112, г. Киев, ул. Дорогожицкая, 9; тел.: (044) 489-49-35, (067) 741-77-68. E-mail: Golyanovskyy@bigmir.net

**Морозова Ольга Владимировна** – кафедра акушерства и гинекологии №1 Национальной медицинской академии последипломного образования имени П.Л. Шупика, 04107, г. Киев, ул. Баггоутовская, 1.

**Шемберко Алина Владимировна** – Национальная медицинская академия последипломного образования имени П.Л. Шупика, 04112, г. Киев, ул. Дорогожицкая, 9; тел.: (098) 326-07-39. E-mail: Shemberko4@gmail.com

## СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Татарчук Т.Ф., Косей Н.В. Эмпирическая терапия вагинальных инфекций. // Институт педиатрии, акушерства и гинекологии Украины. – 2012; Эндокринология. – № 1 (9). – С. 78–85.
2. Тихомиров А.Л., Сарсания С.И. Современные принципы профилактики и лечения воспалительных заболеваний женских половых органов в оперативной и неоперативной гинекологии. – М., 2005 – 11 с.
3. Кузмин В.Н., Адамян Л.В. Проблема инфекции в акушерстве и гинекологии. // Здоровоохранение и медицинские технологии. – 2008; № 8. – С. 37–38.
4. Лисяная Т.А. Определение чувствительности условно патогенной микрофлоры влагалища, высеваемой у женщин с кольпитом к различным антимикробным препаратам. // Эндокринология – 2010. – № 1 (9). – С. 78–85.
5. Кисина В.И. Урогенитальные инфекции у женщин. Клиника, диагностика, лечение // М.: «ООО Медицинское информационное агентство». – 2005. – 288 с.
6. Никонов А.П. Инфекции в акушерстве и гинекологии. Практическое руководство по диагностике и антимикробной химиотерапии // Гинекология. – 2006. – Т. 8, № 2. – 117 с.
7. Манухин И.Б. Совдагарова Ю.Э. Оптимизация тактики лечения беременных с рецидивирующей герпетической инфекцией и клинико-иммунологическая характеристика новорожденных // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. – 2002; 2 (1): 36–9.
8. Прилепская В.Н., Анкирская А.С., Байрамова Г.Р. и др. Эффективность и приемлемость комбинированной терапии хронического рецидивирующего вульвовагинального кандидоза. // Акушерство и гинекология 2007; 6: 53.
9. Sironi M., Massimiliano L., Transidiko, et al. Differential effect of benzydamine on pro versus anti inflammatory cytokine production. // Int. J Clin. Lab. Res. 2011; 30: 17–19.
10. Wathne B., Holst E., Hovelius B. Erythromycin versus metronidazole in the treatment of bacterial vaginosis. // Acta Obstet Gynecol Scand 1993; 72: 6: 470–474.
11. Czajka R. Delivery by natural birth or caesarean section in preterm labour. // Med Wieku Rozwoj 2003; 7(3 Suppl 1): 97–100.

Статья поступила в редакцию 05.09.2014