

УДК 618.15 – 002 – 085 + 618.146 – 002 – 085 + 618.16 – 085

© С. С. Саврун, І. І. Чермац, О. В. Тітов

ДОСВІД ЛІКУВАННЯ ВУЛЬВОВАГІНІТІВ ПОЄДНАНИХ З ДИСПЛАЗІЯМИ ШИЙКИ МАТКИ

ПВНЗ «Київський медичний університет Української асоціації народної медицини»

ДОСВІД ЛІКУВАННЯ ВУЛЬВОВАГІНІТІВ ПОЄДНАНИХ З ДИСПЛАЗІЯМИ ШИЙКИ МАТКИ. З метою вивчення клінічної та лабораторної ефективності і безпечності вагінального застосування препарату Ломексин для лікування вульвовагінітів, обумовлених кандидами і мікробними асоціаціями в сполученні з плоскоклітинними дісплазіями шийки матки обстежено і проліковано 50 хворих віком від 18 до 37 років, середній вік склав $23,9 \pm 5,4$ років. Вульвогініти, які обумовлені грибами, що вегетують у формі дріжджів, грибами, що брунькуються, й у формі міцелію, діагностуються у 13,8 % мікроскопій вагінальних мазків. При цьому тільки у 50,0 % хворих діагностується умовно-патогенна флора у вигляді грампозитивних коків, а повна відсутність паличок Додерлейна у 54,0 % і їхня недостатність у 44,0 % хворих. На нашу думку, подібний мікробіоценоз піхви виключає можливість застосування з лікувальною метою препаратів, які містять антибиотики. Клінічна і лабораторна ефективність застосування препарату Ломексин для лікування вульвогінітів, обумовлених дріжджовими грибами у формах, що вегетують, в комплексі з умовно-патогенною коковою флоорою становила 94,0 %. Висока ефективність препарату, добра переносність, зручність застосування, наявність лікарських форм для одночасного лікування статевих партнерів та відсутність побічних ефектів дозволяють рекомендувати його для широкого використання у клінічній практиці.

ОПЫТ ЛЕЧЕНИЯ ВУЛЬВОВАГИНИТОВ В СОЧЕТАНИИ С ДИСПЛАЗИЯМИ ШЕЙКИ МАТКИ. С целью изучения клинической и лабораторной эффективности и безопасности вагинального применения препарата Ломексин для лечения вульвовагинитов, обусловленных кандидами и микробными ассоциациями в сочетании с плоскоклеточной дисплазией шейки матки обследовано и пролечено 50 больных в возрасте от 18 до 37 лет, средний возраст составил $23,9 \pm 5,4$ лет. Вульвогиниты, обусловленные грибами, вегетирующими в форме дрожжей, грибами почекущимися и в форме мицелия, диагностируются в 13,8 % микроскопий влагалищных мазков. При этом лишь у 50,0 % больных диагностируется условно-патогенная флора в виде грамположительных кокков, а полное отсутствие палочек Додерлейна у 54,0 % и их недостаточность у 44,0 % больных. По нашему мнению, подобный мікробіоценоз влагалища исключает возможность применения с лечебной целью препаратов, содержащих антибиотики. Клиническая и лабораторная эффективность применения препарата Ломексин для лечения вульвогинитов, обусловленных дрожжевыми грибами в вегетирующих формах, в комплексе с условно-патогенной кокковой флоорою составляла 94,0 %. Высокая эффективность препарата, хорошая переносимость, удобство применения, наличие лекарственных форм для одновременного лечения половых партнеров и отсутствие побочных эффектов позволяют рекомендовать его для широкого использования в клинической практике.

EXPERIENCE OF TREATMENT OF VULVOVAGINITIS IN COMBINATION WITH CERVICAL DYSPLASIA. To study the clinical and laboratory efficacy and safety of vaginal use of the Lomeksin for the treatment of vulvovaginitis caused by Candida and microbial associations in conjunction with squamous cervical dysplasia there were examined and treated 50 patients aged 18 to 37 years, mean age was $23,9 \pm 5,4$ years. Vulvoginitis, caused by fungi, vegetating in the form of yeast, budding fungi and in the form of mycelium, diagnosed in 13.8 % microscopy of vaginal smears. However, only in 50.0 % of patients we diagnosed opportunistic flora in the form of Gram-positive coccus, and the complete absence of Doderlein bacillus at 54.0 % and their failure in 44.0 % of patients. In our opinion, such microbiocenosis of vagina precludes therapeutic purposes preparations containing antibiotics. Clinical and laboratory efficacy of the Lomeksin for vulvoginitis treatment caused by yeast fungi in vegetative forms, in conjunction with opportunistic coccal flora was 94.0 %.

High efficacy, tolerability, ease of use, availability of dosage forms for simultaneous treatment of sexual partners and the absence of side effects can be recommended for wide use in clinical practice.

Ключові слова: вульвовагініт, дисплазії шийки матки, лікування.

Ключевые слова: вульвовагинит, дисплазии шейки матки, лечение.

Key words: vulvovaginitis, cervical dysplasia, treatment.

ВСТУП. Актуальність проблеми визначається значним зростанням в останні роки частоти вагінальних інфекцій, які посідають провідне місце у структурі акушерсько-гінекологічної захворюваності й є найчастішою причиною звернення жінок до гінеколога. Порушення нормальної екосистеми та інфікування піхви жінки аеробними і анаеробними мікроорганізмами призводить до розвитку запальних захворювань жіночих статевих органів: вульвіт, колпіт, цервіцит, дисплазії шийки матки, ендометрит, сальпінгіт і пельвіоперитоніт [1, 2].

Аналіз даних літературних джерел [3, 4] та власний клінічний досвід авторів показує, що в сучасних умовах вагінальна інфекція має хронічний перебіг і

постійно рецидивуює, супроводжується тривалим самолікуванням, що призводить до низької ефективності лікування вульвовагінітів.

Протягом життя не менш ніж 2/3 жінок переносять урогенітальний кандидоз, що пов'язано із фізіологічним кандидозоносістю до моменту дії провокативних факторів, а саме: зміни гормонального фону, вагітність, порушення вуглеводного обміну, стресові ситуації, лікування антибіотиками та ін. Проявляючі фактори призводять до змін складу ендогенної флори, зсуву pH вагінального вмісту (підвищення до 6–7) і реалізації патогенних здібностей грибів роду *Candida*, які в нормі виявляються у статевих шляхах 15–20 % невагітних жінок і їхня кон-

центрація не перевищує 10^2 КУО/мл без клінічних ознак запалення [5, 6].

Проблема терапії вагінального кандидозу полягає та-ж у тому, що за останні два десятиріччя майже у два рази збільшилась поширеність такої його форми, яку викликають non-albicans види грибів, які є резистентними до традиційних антимікотичних препаратів [3, 5].

Отже, аналіз даних наукової літератури вказує на той факт, що наявність патологічних піхвових виділень у пацієнток із плоскоклітинними дісплазіями шийки матки дуже часто є проявом «вагінальних інфекцій», які обумовлені переходом від кандидозоносності до вегетативних форм грибів роду *Candida* і вегетацією облігатних форм мікробів, переважно анаеробних асоціацій бактеріальних збудників [3, 5, 7, 8].

Подібний погляд на проблему обумовлює пошук препаратів, які дають ефект за наявності основних видів вагінальних інфекцій і які можна призначити у перші години після звернення пацієнтки до лікаря на підставі скарг, результатів гінекологічного обстеження і проведення мікроскопії мазка з піхви. До таких препаратів зарахують антианаеробні препарати, а саме – похідні імідазолу, які є ефективними для лікування кандидозу, баквагінозу і трихомонозу. Похідне імідазолу – фентіконазола нітрат (Ломексин), за даними деяких авторів є лікарським препаратом широкого спектру дії первого етапу терапії для лікування найбільш поширеніх вагінальних інфекцій. Попередніми дослідженнями встановлено, що фентіконазол має протигрибкову і протитрихомонадну активність, діє на гарднерели й інші бактерії, асоційовані з БВ, а саме – грампозитивні бактерії (*St. aureus*, *Str. Pyogenes*, *Vac. subtilis et al.*). До переваг Ломексину слід також зарахувати його неналежність до антибіотиків, які здатні погіршити клінічні прояви БВ та кандидозу.

Метою дослідження було вивчення клінічної та лабораторної ефективності і безпечності вагінального застосування препарату Ломексин для лікування вульвовагінітів, обумовлених кандидами і мікробними асоціаціями в сполученні з плоскоклітинними дісплазіями шийки матки.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. Ми проаналізували 2439 мікроскопічних досліджень мазків, які були отримані від пацієнток зі скаргами різного ступеня вираженості: на неприємний запах і патологічні виділення з піхви, зуд, печіння у ділянці зовнішніх статевих органів, диспареунію. Дріжджеві гриби було виявлено у 591 (24,2 %) випадку, тобто майже у кожної четвертої пацієнтки. Подальший аналіз 591 (100,0 %) мазка показав, що дріжджеві гриби знаходилися у піхвових виділення у різній кількості та якості. Так, поодинокі клітини дріжджевого гриба (форми, що не вегетують) виявлено у 255 (43,1 %) пацієнток, що склало 10,5 % від усіх мікроскопій (2439 випадків). Форми грибів, що вегетують у формі дріжджів, що брунькуються і у формі міцелію діагностовано у 336 (56,9 %) жінок, що склало 13,8 % від загальної кількості мікроскопій.

На другому етапі дослідження ми спостерігали і обстежували до та після лікування пацієнток із наявністю форм грибів, що вегетують. Обстежено і проліковано 50 хворих віком від 18 до 37 років, середній вік

становив $23,9 \pm 5,4$ років. Серед обстежених переважали працівники офісів, торгівлі і студентки. Тривалість даного захворювання становила від 2-х до 7-ми діб. Діагноз встановлювали на підставі скарг пацієнток і мікроскопії вагінальних мазків, які були отримані під час гінекологічного обстеження хворих.

Усі пацієнтки вперше використовували препарат Ломексин. Схема лікування була призначена згідно інструкції по 1 таблетці (200 мг) 1 раз на добу на ніч протягом 3-х діб. Паралельно з призначенням лікування жінкам іхнім статевим партнерам пропонували обробляти головку статевого органу та крайню плоть кремом Ломексин на ніч протягом тижня.

Оцінка ефективності протизапальній терапії проводилась за динамікою скарг, гінекологічного огляду та лабораторних досліджень вмісту піхви по закінченні курсу лікування.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. Хворі скаржились на білі (100,0 %), свербіння і печіння в ділянці зовнішніх статевих органів (40,0 %) і в піхві (46,0 %), неприємні відчуття під час і після статевого акту (26,0 %), відзначали дизурічні явища (16,0 %).

Макроскопічна оцінка кількості вагінальних білей була оцінена як незначна у 4 (8,0 %), помірна – у 14 (28,0 %) і значна – у 32 (64,0 %) пацієнток. Характер вагінальних білей був різним: переважали слизові виділення – у 5 (10,0 %), сирні – у 11 (22,0 %), гнійні – у 8 (16,0 %), сукровичні – у 1 (2,0 %), пінисті – у 14 (28,0 %). Найчастіше пацієнтки відзначали змішаний характер виділень, від водяністих, слизисто-гнійни – до рясних водяністих з домішкою сирних і пінистих (76,0 %) видіlenь.

Під час первинного візуального і кольпоскопічного обстеження у 28 (56,0 %) пацієнток виявили гіперемію шкіри і слизових оболонок вульви і піхви і у 100 % хворих гіперемію і набряк слизової піхви. У 40,0 % хворих були явища ендоцервіциту і дисплазії епітелію вагінальної частини шийки матки. Серед кольпоскопічних картин переважали ектопія циліндричного епітелію (16,0 %), доброякісна (20,0 %) і передпухлинна (40,0 %) незавершена зона трансформації епітелію. Особливу увагу ми звернули на той факт, що кольпоскопічно порівняно часто (у 38 пацієнток) виявлялась плоскоклітинна дисплазія епітелію піхвової частини шийки матки (лейкоплакія).

Бактеріоскопічні дослідження вагінальних мазків у всіх пацієнток виявили наявність вегетативних форм дріжджів, а також III-ї і IV-ї ступінь чистоти. За III-го ступеня в мазку визначалися невелика кількість паличок Додерлейна, багато лейкоцитів, помірна кількість епітелію, значну кількість кокової флори. Реакція виділень була слабокислою. За IV-го ступеня чистоти палички Додерлейна були відсутні, визначалася велика кількість лейкоцитів і кокової флори. Реакція виділень в 90,0 % випадків була лужна, у інших – нейтральна.

Форми дріжджів, що вегетують, були у сполученні із різною кількістю лейкоцитів, клітин піхвового епітелію, коків і паличок Додерлейна.

Аналіз отриманих нами даних свідчить про те, що форми дріжджевого гриба, що вегетують, частіше за все (у 80,0 % випадків) трапляються у вагінальному секреті, який містить від 20 і більше лейкоцитів у полі

зору. Про виражену запальну реакцію в піхві також свідчить велика кількість (від помірної до значної) епітеліальніх клітин у полі зору (у 92,0 % пацієнток). Слід звернути увагу на той факт, що грампозитивна кокова флора виявляється у 50,0 % хворих із формами грибів, що вегетують. При цьому у значній кількості, що має клінічне значення, грампозитивна кокова флора виявляється тільки у третини пацієнток. Грампозитивна кокова флора взагалі не виявляється у 50,0 % хворих, що можна розцінити як результат конкурентної дії дріжджів роду *Candida* у формах, що вегетують, на умовно патогенну кокову флуру піхви. Результатом негативного впливу грибів у формах, що вегетують, є повна відсутність паличок Додерлейна у піхві 54,0% хворих, іхня недостатня наявність у 44,0 % і значна кількість тільки у однієї пацієнтки (2,0 %).

Через 1 тиждень після закінчення курсу терапії Ломексином ми провели обстеження пацієнток і визначили значне покращення самопочуття у 48 із 50 хворих. Скарги на свербіння і печіння в піхві і ділянці вульви були у 2-х пацієнток. У 3-х жінок кількість блій значно знизилася, але залишалася більше бажаної. Жінки, яких ми обстежили, відзначили зручність лікарської форми препарату у вигляді капсул і позитивно оцінили наявність препарату у вигляді крему для одночасного застосування до лікування статевого партнера. Побічних ефектів під час лікування не спостерігали.

Результати мікроскопії мазків з піхви через 1 тиждень після закінчення лікування вказували на наявність у 47 (94,0 %) пацієнток I-го та II-го ступеня чистоти піхвової флури. У жодному випадку в піхвових мазках нами не були визначені форми дріжджових грибів, що вегетують. Поодинокі клітини дріжджового гриба були знайдені у 6 (12,0 %) пацієнток, яких ми лікували Ломексином. Наявність у мазках поодиноких клітин дріжджового гриба у пацієнток із відсутністю скарг і ознак вагініту під час обстеження ми розцінювали як ефективне лікування і не вважали рецидивом захворювання, оскільки клітини дріжджового гриба можуть бути заражовані до нормальної флури піхви. Аналіз отриманих результатів вказує на високу ефективність застосування даного препарату для лікування змішаних вульвовагінітів. Так, частота виявлення лейкоцитів

у піхвовому секреті від 40 і більше у полі зору становила 0 %, від 20 до 40 знизилася до 4,0 %. Епітеліальні клітини виявлялись рідко (28,0 %) і в помірній кількості (72,0 %). Про початок активної колонізації піхви паличками Додерлейна свідчить їх наявність у 64,0 % пацієнток, а їхня відсутність у 36,0 % випадків вказує на необхідність додаткового застосування біопрепаратів для повної реабілітації жінок після лікування вульвовагінітів Ломексином.

Отже, наші дослідження показали, що вульвогініти, які обумовлені грибами, що вегетують у формі дріжджів, грибами, що брунькуються, й у формі міце-лію, діагностуються у 13,8 % мікроскопій вагінальних мазків. При цьому тільки у 50,0 % хворих діагностується умовно-патогенна флура у вигляді грампозитивних коків, а повна відсутність паличок Додерлейна у 54,0 % і їхня недостатність у 44,0 % хворих. На нашу думку, подібний мікробіоценоз піхви виключає можливість застосування з лікувальною метою препаратів, які містять антибіотики.

Клінічна і лабораторна ефективність застосування препарату Ломексин для лікування вульвогінітів, обумовлених дріжджовими грибами у формах, що вегетують, в комплексі з умовно-патогенною коковою флурою становила 94,0 %.

ВИСНОВКИ. 1. Проведені дослідження дають змогу зробити висновок про високу ефективність препарату Ломексин у лікуванні вагінітів, обумовлених формами дріжджів, що вегетують, та вагінітів змішаного генезу. До переваг препарату слід також зарахувати добру переносність, зручність застосування, наявність лікарських форм для одночасного лікування статевих партнерів та відсутність побічних ефектів.

2. Лікувальний засіб Ломексин, який не містить антибіотиків, слід вважати препаратом першого вибору для первинного лікування вагінального кандидозу.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ.

Висока частота сполучення кандидозного вульвовагініту з плоскоклітинними дісплазіями шийки матки є обґрунтовною підставою для подальших досліджень у цьому напрямку для з'ясування можливих ланок етіопатогенезу дисплазій шийки матки і визначення нових напрямків у лікуванні та профілактиці даної патології.

5. Прилепская В. Н. Современные представления о вагинальном кандидозе / В. Н. Прилепская, Г. Р. Байрамова // Репродуктивное здоровье женщины. – 2002. – № 1. – С. 56–60.

6. De los Reyes. Clinical experience with single-dose fluconazole in vaginal candidiasis / De los Reyes // Int. J. Gynecol. Obstet. – 1992. – № 37. – Р. 9–15.

7. Сухих Г. Т. Применение препаратов интерферона при лечении плоскоклеточных интраэпителиальных поражений шейки матки низкой степени / [Г. Т. Сухих, В. Н. Прилепская, С. И. Роговская и др.] // Эффективная фармакотерапия в акушерстве и гинекологии. – №4. – 2009. – С. 36–41.

8. Коган Б. Г. Применение Ломексина для лечения различных форм влагалищной инфекции/ Б. Г. Коган, Г. Д. Гордеева // Репродуктивное здоровье женщины. 2007, №3 (32). – С. 77–80.

Отримано 24.12.13

ЛІТЕРАТУРА

1. Мікробіоценоз генітального тракта у жінок з хронічними воспалітельними захворюваннями внутрішніх полових органів / [А. Г. Корнацкая, А. А. Ревенько, Т. А. Лісяна і др.] // Репродуктивное здоровье женщины. – № 2(14). – 2003. – С. 59–62.
2. Подзолкова Н. М. Папілломавірусна інфекція в акушерстві та гінекології: руководство для врачей / [Н. М. Подзолкова, С. И. Роговская, И. Е. Фадеев и др.]. – М.: ГЭОТАР-Медіа, 2–12. – 64 с.
3. Серов В. Н. Вульвовагінальний кандидоз: особенности течения и принципы лечения / В. Н. Серов, В. Л. Тютюнник // Акушерство, гінекологія, репродуктологія. – 2010. № 317. – С. 22–25.
4. Волошина Н. Н. Ефективность местной иммунотропной терапии в комплексном лечении папилломавірусной инфекции / Н. Н. Волошина, Т. П. Кузнецова // Здоровье женщины. – № 9 (45). – 2009. С. – 3–6.