

В.Н. Серов, С.А. Шаповаленко

Московский государственный медико-стоматологический университет имени Н.А. Семашко
Московский областной НИИ акушерства и гинекологии

Рациональная терапия вульвовагинитов смешанной этиологии и профилактика рецидивов*

Ключевые слова

Рецидивы, этиология, вульвовагиниты, профилактика.

В последние годы проблема инфекционно-воспалительных заболеваний женских половых органов приобрела особую значимость. Это обусловлено тем, что эти болезни имеют непосредственное отношение к репродуктивной системе и, следовательно, влияют на репродуктивную функцию женщины, рождаемость и здоровье нации в целом. Инфекционная патология занимает одно из первых мест как в структуре материнской заболеваемости и смертности, так и в структуре перинатальных потерь, в значительной степени определяя заболеваемость детей первых дней жизни [1].

В структуре акушерско-гинекологической заболеваемости на первое место выходят такие вагинальные инфекции, как бактериальный вагиноз, вагинальный кандидоз, трихомонадные вагиниты. Важно иметь в виду, что с каждым годом прогрессивно увеличивается частота вульвовагинитов, цервицитов и уретритов, имеющих смешанную бактериально-грибково-трихомонадную этиологию (так называемые микст-инфекции) [7]. Эпидемиологические исследования последних десятилетий показали, что вагиниты, вызванные *Trichomonas vaginalis*, в большинстве случаев бывают ассоциированы со смешанной бактериальной и грибковой инфекцией, что зачастую является причиной неудач в лечении. Кроме того, лабораторные результаты на практике не всегда могут служить достаточным основа-

нием для принятия верного решения о выборе метода терапии. Таким образом, было сформировано современное представление о том, что понастоящему эффективное лечение вагинитов может проводиться только препаратом, обладающим одновременно трихомонацидным, бактерицидным и противогрибковым действием [5].

Попытка решения этой проблемы с помощью широкого внедрения в практику различных новейших антибиотиков не дала ожидаемых результатов и даже осложнила ситуацию: с одной стороны, появилось большое количество резистентных штаммов, не поддающихся терапии, а с другой — резко увеличилась частота развития дисбактериоза влагалища и различных дисбиотических состояний, как осложнений этой терапии. В свою очередь развитие дисбактериоза приводит к уменьшению количества лакто- и бифидумбактерий, снижению кислотности влагалищной среды, нарушению физиологических механизмов защиты и как результат — к резкому увеличению числа рецидивов заболеваний [6].

Клиническая значимость инфекционных воспалительных заболеваний женских половых органов дополнительно обусловлена целым рядом серьезных осложнений, часто возникающих при неправильном или несвоевременном проведении терапии:

- развитие спаечных процессов с формированием трубного бесплодия;
- эктопии шейки матки и различные формы дисплазий;

* Русский медицинский журнал. — 2003. — Т. 11, № 16. — С. 946—950.

- осложненное течение беременности (высокий травматизм в родах, послеродовой эндометрит);
- невынашивание беременности и преждевременные роды;
- интранатальное заражение плода;
- внутриутробные инфекции — причинный фактор номер один перинатальной смертности;
- послеоперационные воспалительные осложнения.

Лечение инфекционных вульвовагинитов смешанной этиологии имеет ряд трудностей:

- необходимость проведения тщательного бактериологического исследования;
- сложность в правильном выборе препарата для эффективного контроля всего комплекса смешанной патогенной флоры (лечение должно быть комплексным и направленным на все виды инфекционного возбудителя);
- необходимость не только подавления патогенной флоры, но и восстановления нормальной флоры влагалища;
- без восстановления нормоценоза влагалища отмечается высокий процент рецидивов заболевания, который может достигать 30—40 %.

Проблема совершенствования медицинской помощи женщинам, страдающим генитальной инфекцией, имеющих нарушения в репродуктивной системе, которые обусловлены воспалительными заболеваниями органов малого таза инфекционной этиологии, вошла в число наиболее важных медицинских проблем и обусловлена высоким уровнем и постоянным ростом заболеваемости, хроническим течением и недостаточно эффективной терапией.

Появление рецидивов заболевания, как осложнение неправильной терапии, приводит к снижению качества жизни больной, отнимает у врача дополнительное время, которое он должен тратить на эту больную, и ухудшает фармакоэкономические показатели лечения (происходит удлинение и удорожание курса лечения). Кроме того, отмечается переход острых форм заболевания в хронические (хронизация воспалительного процесса) и появление запущенных, длительно текущих, резистентных к терапии случаев и форм заболевания. В результате развиваются вышеупомянутые осложнения.

Многочисленные наблюдения позволили выявить основные причины рецидивов инфекционных воспалительных заболеваний. В первую очередь это:

- неполная санация влагалища (погрешности диагностики, неполный контроль за патогенной флорой, неадекватный выбор антибактериального препарата);

- низкая комплаентность лечения (больная не соблюдает предписанной врачом схемы из-за длинного курса лечения, многократности применения препарата, неудобных форм лекарственного средства и т. д.);
- дисбактериоз влагалища, как осложнение неадекватной антибиотикотерапии (восстановление нормоценоза, рН влагалищной среды и физиологического механизма защиты — непременное условие борьбы с рецидивами).

Все вышесказанное определяет требования к препарату выбора для лечения инфекционных воспалительных заболеваний, имеющих смешанную бактериально-грибково-трихомонадную этиологию. Препарат выбора должен:

- обладать широким спектром антимикробного действия (контроль над максимальным числом патогенных агентов);
- способствовать нормализации влагалищного микроценоза и не должен подавлять нормальную физиологическую флору влагалища (лактобактерии, бифидумбактерии);
- быть удобным в применении и иметь короткий курс лечения (не более недели), что позволяет больным легко соблюдать предписанную врачом схему;
- как результат вышеперечисленного, лечение препаратом выбора должно давать минимальный процент рецидивов.

Кроме вышеназванного, препарат выбора должен:

- быть не только эффективным, но и максимально безопасным, допускающим его применение, в том числе и у беременных женщин и девочек-подростков;
- иметь оптимальные фармако-экономические показатели.

С учетом вышеизложенных положений нами выбран препарат «Макмирор Комплекс» в виде вагинальных свечей и вагинального крема для местного применения и препарат «Макмирор» в виде таблеток для перорального приема.

Активно действующим веществом препарата «Макмирор» является нифуратель, обладающий широким спектром противопрозоидного, противомикробного и противогрибкового действия. Препарат эффективен в отношении *Trichomonas v.*, *Gardnerella v.*, анаэробов (*Bacterioides fragilis*, *Clostridium perfringens* и др.), *Chlamidia tr.*, *Mycoplasma spp.*, а также грамположительных и грамотрицательных бактерий, грибов.

Наличие в препарате «Макмирор Комплекс» наряду с нифурателем нистатина обеспечивает его высокую противогрибковую активность, особенно выраженную в отношении грибов рода *Candida*. Противогрибковое действие нистатина

в данном случае усилено благодаря синергизму с нифурателем. С учетом принципов рациональной фармакотерапии нифуратель обладает очевидным преимуществом перед метронидазолом — первым системным трихомонацидным средством и традиционным препаратом выбора для лечения инфекций, вызванных исключительно простейшими. Значение нифурателя в современной гинекологической практике возрастает еще больше благодаря его выраженным противогрибковым свойствам, поскольку распространенность кандидозного вагинита ассоциированного с трихомонадами среди взрослых женщин постоянно увеличивается. Многие исследователи отмечали, что после применения нифурателя в таких ситуациях не наблюдалось ни одного случая кандидоза. Нифуратель высокоактивен в отношении широкого спектра бактерий, грибов и *Trichomonas vaginalis*. Подавление *Trichomonas vaginalis* достигается при концентрации нифурателя равной 1 мкг/мл, что эквивалентно концентрации метронидазола в таких же экспериментальных условиях.

Многоцентровые клинические исследования препарата «Макмирор Комплекс», проведенные в 32 акушерско-гинекологических клиниках Швейцарии, включали 4519 больных и были посвящены изучению эффективности и безопасности препарата при лечении цервиковагинитов и вульвовагинитов смешанной этиологии, вызванных простейшими, грибами и различными видами бактериальной флоры [7]. Исследование показало высокую эффективность препарата: в 97 % случаев отмечалось полное выздоровление и только в 3 % случаев состояние больных осталось без изменений. В этих исследованиях также была подтверждена безопасность и хорошая переносимость препарата: лишь в 2 % случаев были отмечены незначительные побочные эффекты, не требующие прерывания или отмены лечения.

Многочисленными клиническими исследованиями была также доказана высокая эффективность препаратов «Макмирор» и «Макмирор Комплекс» при лечении инфекционных заболеваний смешанной грибково-бактериально-трихомонадо-хламидийной этиологии у мужчин.

Эффективность препаратов «Макмирор» и «Макмирор Комплекс» подтверждена и в целом ряде клинических исследований, проведенных в различных медицинских центрах России (Научный Центр акушерства, гинекологии и перинатологии РАМН, Центральный кожно-венерологический институт РАМН, Институт акушерства и гинекологии им. Д.О. Отта РАМН, кафедра акушерства и гинекологии ФПДО МГМСУ, Клини-

ка акушерства и гинекологии ММА имени И.М. Сеченова и др.).

Большинство же современных препаратов, применяемых для лечения инфекционных вульвовагинитов у женщин и заболеваний, передающихся половым путем, у мужчин, имеют основной недостаток — узкую направленность на какую-либо одну группу возбудителей (грибки, бактерии или трихомонады). В то же время, как уже отмечалось, в большинстве случаев заболевание имеет смешанную этиологию и обусловлено присутствием возбудителей как минимум 2—3 групп. Использование этих препаратов для лечения заболеваний со смешанной этиологией не позволяет эффективно воздействовать на все виды возбудителей. В результате такого лечения имеет место высокий процент рецидивов заболевания. Именно поэтому согласно современным стандартам для лечения инфекционных воспалительных заболеваний со смешанной этиологией должны применяться препараты с широким спектром действия.

Среди применяемых для этих целей препаратов «Макмирор» и «Макмирор Комплекс» отличаются высокой эффективностью, безопасностью и оптимальными фармако-экономическими показателями.

В отличие от аналогичных препаратов «Макмирор» и «Макмирор Комплекс» не содержат антибиотиков и не вызывают дисбактериоза влагалища: по мере подавления патогенной флоры наблюдается рост лакто- и бифидумбактерий и восстановление нормоценоза влагалища и нормального уровня кислотности влагалищной среды. Поэтому после курса лечения препаратом «Макмирор Комплекс» не требуется дополнительного назначения препаратов для восстановления нормальной микрофлоры. Восстановление физиологического защитного механизма (кислая среда влагалища) обуславливает быстрое излечение и низкий процент рецидивов заболевания.

В противоположность этому препараты, содержащие антибиотики, угнетают нормальную микрофлору и требуют назначения дополнительных реабилитационных курсов (например, ацилактом, лактобактерином или бифидумбактерином). Это удлиняет общий курс лечения до 26—34 дней и увеличивает стоимость всего лечения в 2—2,5 раза.

В составе препарата «Макмирор Комплекс» отсутствуют антибиотики неомицина и полимиксина, входящие в состав других аналогичных комплексных препаратов и обладающих нейро-, ото- и нефротоксическим действием, в том числе и на плод, и даже при местном применении (Ма-

териалы ВОЗ: WHO, Drug Information, 1997, 11, 1) препарат «Макмирор Комплекс» безопасен и может быть использован и во время беременности.

Таким образом, препараты «Макмирор Комплекс» могут успешно применяться для эффективного лечения инфекционных воспалительных заболеваний и профилактики рецидивов при следующих показаниях:

- Трихомонадный вульвовагинит
- Кандидозный вульвовагинит
- Бактериальный вагиноз
- Вульвовагиниты смешанной этиологии (препарат выбора для проведения эмпирической терапии)
- Санация родовых путей перед родами (профилактика интранатального заражения плода)
- Санация влагалища перед абортми и установкой ВМС.

Целью настоящего исследования явилось совершенствование метода лечения и профилактики вульвовагинитов, вызванных смешанной инфекцией.

Под наблюдением находилось 178 женщин в возрасте от 17 до 50 лет, больных вульвовагинитом и имевших не более одного полового партнера, длительно лечившихся метронидазолом. Беременность и роды в анамнезе имели 148 (83,33 %), применяли гормональную контрацепцию 105 (58,97 %), лечились по поводу анемии 71 (39,89 %), указывали на наличие инфекции мочевыводящих путей 103 (57,87 %), миомы матки у 34 (19,10 %), воспаление придатков у 94 (52,81 %), нарушения менструального цикла у 43 (24,16%), медицинские аборты у 82 (46,07 %), имели в анамнезе указание на ИППП 123 (69,10 %), длительность данного заболевания от 3 до 6 месяцев, состояли в браке 52 (66,66 %) женщины. Проведенные предварительные исследования указывали на отсутствие специфических инфекций и наличие месячного перерыва после курса антибактериальной терапии.

Клинический диагноз заболевания подтверждался при проведении лабораторных исследований для выяснения грибковой, протозойной или бактериальной этиологии, определения кислотности влагалища.

Интенсивность признаков, симптомов и характер вагинальных выделений оценивались по полуколичественной рейтинговой шкале, при которой сильно выраженные симптомы определялись, как три балла, выраженные симптомы — два балла, слабая симптоматика — один балл и отсутствие симптомов — ноль баллов.

До лечения объективные симптомы выражались наличием эритемы у 75 (42,13 %), отека слизистой влагалища у 159 (89,33 %), вагиналь-

ными выделениями у 173 (97,19 %). Из субъективных признаков отмечались зуд у 98 (55,06 %), жжение у 64 (35,96 %), дизурия у 41 (23,03 %), диспареуния у 22 (12,36 %) женщин.

Лечение проводилось препаратом «Макмирор Комплекс 500» в виде свечей, которые вводились глубоко во влагалище на ночь в течение 8 дней.

Для полового партнера рекомендовалось применение крема «Макмирор Комплекс», а при трихомониазе перорально «Макмирор».

Эффективность проводимой терапии оценивалась по динамике симптомов, результатов гинекологического осмотра и лабораторных исследований вагинальных выделений через 10 дней и спустя 1—3 месяца после лечения.

Возбудителями вульвовагинита при макроскопическом и культуральном исследовании влагалищной секреции оказались: грибы у 24 (13,48 %), бактериальная инфекция у 26 (14,61 %), трихомонадная инфекция у 37 (20,79 %), ассоциации грибов с бактериями у 62 (34,83 %), грибов с трихомонадами у 29 (16,29 %).

На фоне проводимого лечения средняя интенсивность объективных и субъективных симптомов снижалась к 3—4 суткам.

Так, явления отека слизистых исчезали у 174 (97,75 %), количество вагинальных выделений не превышало нормы у 163 (91,57 %), явления эритемы регистрировались у 4 (2,28 %), зуд у 6 (3,37 %), жжение у 7 (3,93 %), дизурические явления у 3 (1,69 %), диспареуния у 2 (1,12 %).

Выраженность выделений по данным рейтинговой шкалы до лечения в три балла оценивалась у 157 (88,20 %), два балла у 14 (7,86 %), один балл у 3 (1,68 %) и ноль баллов у 4 (2,25 %) женщин.

Кислотность влагалища, определяемая до, во время и после лечения, достоверно изменялась (при этом показатель рН снижался с 5,49 ед. до 4,34 к моменту окончания лечения) и не превышала величины 4,37 после трех менструальных циклов.

В процессе лечения применение препарата приводило к незначительному снижению интенсивности жжения у 3 (1,69 %) пациенток, вагинальных выделений у 2 (1,12%), зуда у 1 (0,56%), сухости во влагалище у 5 (2,81 %) женщин перименопаузального периода, что, как мы полагаем, было в большей мере обусловлено гормональной перестройкой и отсутствием рациональной терапии климактерических расстройств.

Проводимое лечение не оказывало негативных влияний на менструальную функцию пациенток как во время, так и после лечения.

Наши наблюдения, которые подтверждают исследования, проведенные [2—4], показали высокую эффективность препарата «Макмирор

Комплекс» (его составляющие — нифуратель и нистатин, взаимодействуя между собой, значительно усиливают как противогрибковое, так и антитрихомонадное действие) при лечении 66 (37,08 %) пациенток с наличием трихомонадной инфекции. Прежде они длительно и безуспешно лечились метронидазолом и у них диагностировалось развитие перекрестной устойчивости не только к метронидазолу, но и к другим препаратам данной группы.

По окончании лечения в течение 8 суток полное выздоровление наблюдалось у 154 (86,52 %) пациенток, значительное улучшение состояния у 20 (11,24 %), а у 4 (2,25 %) не отмечалось изменений состояния по сравнению с начальным этапом.

Выраженность выделений по рейтинговой шкале в три балла оценивалось у 6 (3,37 %), два балла у 5 (2,81 %), один балл у 37 (20,79 %) и ноль баллов у 130 (73,03 %) женщин.

Через месяц от начала первого курса лечения у 24 (13,48 %) пациенток был проведен повторный курс лечения «Макмирор Комплексом», который исключал нарушения технологии приема препарата. Выздоровление регистрировалось у 17 (9,55 %), значительное улучшение состояния — у 2 (1,12 %), а 5 (2,81 %) пациенток не явились для проведения контрольных исследований.

Выводы

Терапия, проводимая в течение 8 дней с применением комбинации нифурателя и нистатина,

проведенная у 178 пациенток, привела к полному излечению у 154 (86,52 %) пациенток, значительному улучшению состояния у 20 (11,24 %).

Проведение повторного курса у 24 (13,48 %) привело к выздоровлению 17 (9,55 %) и значительному улучшению у 2 (1,12 %) женщин.

Лечение таким комбинированным препаратом не только приводит к исчезновению возбудителя заболевания, но и способствует разрыву порочного круга перехода бактериальной или протозойной инфекции в микоз и обратно с возможным изменением физиологической флоры. Подобное состояние возникает при применении других противобактериальных или трихомонацидных препаратов.

В результате применения препарата «Макмирор Комплекс» к концу курса лечения не только достигается полная санация влагалища от смешанной патогенной инфекции, но и создавались условия для восстановления нормоценоза влагалищной среды у 163 (91,57 %) женщин, о чем свидетельствовало восстановление нормальной концентрации лактобациллы и pH влагалищного содержимого.

Применение препарата не требовало проведения реабилитационных курсов зубиотиками при отсутствии рецидивов заболевания.

Препарат обладает высокой степенью безопасности и переносимости при незначительной частоте 5 (2,81 %) относительных неудач.

Статья предоставлена
ООО «Дилео Фарма» Украина

Список литературы

1. Серов В.Н., Жаров Е.В., Воронин А.А., Чантурия Н.Г. Вагиниты смешанной этиологии; рациональная терапия и профилактика рецидивов // Ж. АГ-инфо.— 2001.— № 2.— С. 8—10.
2. Evans D.A., Catterall R.D. Nifuratel compared with metronidazole in the treatment of trichomonal vaginitis // Brit. Med. J.— 1970.— P. 335.
3. Baron A. Roznicz miedzy leczeniem ogolnym i skojarzonym rzesistkowicy za pomoka metponidasolu i nifuralu // Wiad. Parazytol.— 1973.— Vol. 19 (2)— P. 511.
4. Schmidt H. Treatment of vaginal trichomoniasis and micosis with nifuratel // E. Med. P. Periti, Firenze, Italy.— 1973.— Vol. 119.
5. Cagnazzo G., Schonauer S., Minielli A., Vitolo F. Indagine policentrica sull'eziopatogenesi delle affezioni cervico-vaginalis e loro trattamento // G. Ital. Ostet. Ginec.— 1980.— Vol. 2.— P. 5—9.
6. Fiorucci G.C., Pagani E., Oriassino R., Dapiran D. Eziopatogenesi e diagnosi microbiologica // Minerva Ginecol.— 1986.— Vol. 31.— P. 38.
7. Бальмер Дж.А. и Группа мультицентрового исследования. Комбинация нифурателя и нистатина (Макмирор Комплекс) в лечении вульвовагинитов, вызванных смешанной грибковой, бактериальной и трихомонадной инфекцией // Милан, Италия.— 1995.— С. 59—73. □