



НЕСПЕЦИФИЧЕСКИЙ ВУЛЬВОВАГИНИТ СМЕШАННОЙ ЭТИОЛОГИИ: МЕСТНОЕ ЛЕЧЕНИЕ – ТЕРАПИЯ ВЫБОРА



Л.В. КАЛУГИНА

д. мед. н., ведущий научный сотрудник отделения эндокринной гинекологии ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины»
ORCID: 0000-0003-2263-6627

Т.Ф. ТАТАРЧУК

д. мед. н., профессор, член-корр. НАМН Украины, заместитель директора по научной работе, заведующая отделением эндокринной гинекологии ГУ «ИПАГ НАМН Украины»
ORCID: 0000-0002-5498-4143

И.Н. ШАКАЛО

к. биол. н., младший научный сотрудник отделения эндокринной гинекологии ГУ «ИПАГ НАМН Украины»
ORCID: 0000-0002-6340-5668

Д.Г. GERMAN

аспирант отделения эндокринной гинекологии ГУ «ИПАГ НАМН Украины»
ORCID: 0000-0002-9043-9214

Контакты:

Калугина Людмила Вадимовна
ГУ «ИПАГ НАМН Украины»,
отделение эндокринной
гинекологии
04050, Киев, П. Майбороды, 8
тел.: +38 (044) 483 80 87
e-mail: ipag.gyn@femina-health.org

ВВЕДЕНИЕ

Вульвовагиниты являются одной из основных (62,78%) причин обращения пациенток в женские консультации и гинекологические стационары. Несмотря на то, что они не представляют прямой угрозы здоровью женщины, тем не менее, качество ее жизни существенно снижается [4, 6, 7, 15]. Кроме того, хронический рецидивирующий вульвовагинит может стать причиной возникновения воспалительных заболеваний репродуктивной системы с развитием серьезных осложнений, часто возникающих при неправильном или несвоевременном проведении местной терапии [4, 7]. Среди них:

- спаечные процессы с формированием трубного бесплодия;
- эктопии шейки матки и различные формы дисплазий;
- осложненное течение беременности (высокий травматизм в родах, послеродовой эндометрит);
- невынашивание беременности и преждевременные роды;
- интранатальное заражение плода;
- внутриутробные инфекции – один из основных факторов перинатальной смертности;
- послеоперационные воспалительные осложнения.

Практически каждая женщина в течение жизни перенесла хотя бы один эпизод вагинальной инфекции, среди которых наиболее частыми являются бактериальный вагиноз, вульвовагинальный кандидоз и неспецифический вагинит [2, 3, 6, 14].

АНАЛИЗ ЛИТЕРАТУРНЫХ ДАННЫХ И ПОСТАНОВКА ЗАДАЧИ ИССЛЕДОВАНИЯ

Многочисленные исследования последних лет свидетельствуют о полиэтиологической природе вульвовагинита у молодых женщин. Известно, что у каждой второй пациентки, об-

ращающейся к гинекологу по поводу вульвовагинита, он имеет бактериально-грибково-трихомонадную этиологию. Классический постулат «один микроб – одно заболевание» в современных условиях не находит подтверждения в клинической практике. Все большее значение в патологии приобретают полимикробные ассоциации с различной степенью этиологической значимости ассоциантов [4, 15].

Пусковым механизмом в развитии воспалительных заболеваний органов малого таза служит воздействие микробного фактора. В настоящее время в структуре возбудителей воспалительных заболеваний этих органов преобладает полимикробная флора, включающая как патогенные, так и условно-патогенные микроорганизмы [7].

Известно, что в норме условно-патогенные микроорганизмы (стафилококки, стрептококки, кишечная палочка, грибы и др.) могут находиться в небольшом количестве во влагалище, не вызывая клинических признаков воспаления (табл. 1). Они становятся патогенными только при определенных условиях (изменение pH влагалищной микрофлоры, снижение его защитных сил, влияние травматических и экологических факторов, нарушение гигиены и т. д.) [12]. Поэтому чрезвычайно важно принимать во внимание количественный состав нормальной микрофлоры влагалища женщины репродуктивного возраста, что позволит избежать необоснованного назначения антибактериальной терапии и формирования резистентности микроорганизмов к антибиотикам, влекущей за собой развитие рецидива.

Неспецифический вагинит смешанной этиологии является инфекционно-воспалительным заболеванием влагалища, обусловленным действием условно-патогенных микроорганизмов (эшерихии, энтерококки, коринебактерии,

ТАБЛИЦА 1. КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ НОРМАЛЬНОЙ МИКРОФЛОРЫ ВЛАГАЛИЩА ЖЕНЩИНЫ РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА

Микроорганизм	Количество, КОЕ/мл
Микроаэрофильные бактерии <i>Lactobacillus spp.</i> <i>Gardnerella vaginalis</i>	10^7-10^9 10^6
Облигатно-анаэробные грамположительные бактерии <i>Lactobacillus spp.</i> <i>Bifidobacterium spp.</i> <i>Clostridium spp.</i> <i>Propionibacterium spp.</i> <i>Mobiluncus spp.</i> <i>Peptostreptococcus spp.</i>	10^7-10^9 10^3-10^7 до 10^4 до 10^4 до 10^4 до 10^3-10^4
Облигатно-анаэробные грамотрицательные бактерии <i>Bacteroides spp.</i> <i>Prevotella spp.</i> <i>Porphyromonas spp.</i> <i>Fusobacterium spp.</i> <i>Veilonella spp.</i>	10^3-10^4 до 10^4 до 10^3 до 10^3 до 10^3
Факультативно-анаэробные грамположительные бактерии <i>Corynebacterium spp.</i> <i>Staphylococcus spp.</i> <i>Streptococcus spp.</i> <i>Enterobacteriaceae</i> <i>Mycoplasma hominis</i> <i>Ureaplasma urealiticum</i> <i>Mycoplasma fermentas</i>	10^4-10^5 10^3-10^4 10^4-10^5 10^3-10^4 10^3 10^3 до 10^3
Дрожжеподобные грибы рода <i>Candida</i>	10^4

стрептококки, стафилококки и др.). Следует отметить, что клиническая картина заболевания имеет много общих признаков с еще одной из самых частых форм вагинитов, а именно кандидозной этиологии, в связи с чем бактериальный статус пациентки требует дополнительного обследования (табл. 2) [4].

С постановкой этиологического диагноза вульвовагинита наблюдаются определенные трудности, которые прежде всего связаны с квалификацией врача-лаборанта, низкой представленностью микроорганизмов в исследуемом материале, наличием смешанной формы инфекции. Следовательно, диагностика смешанных форм вульвовагинита должна быть комплексной и наряду с клиническими симптомами включать микробиологические методы исследования, диагностическая ценность которых достигает 95% [7, 12]. Для получения более достоверных данных целесообразно проведение микроскопии мазков вагинального отделяемого в комплексе с культуральным методом исследования.

Внедрение в современную гинекологическую практику оценки состояния биоценоза вагины значительно облегчи-

ло диагностику нарушений микробного пейзажа. Однако необходимость наличия анаэробов, специальных условий для забора и транспортировки материала значительно ограничивают использование метода и его широкую доступность [7].

Как правило, лечение назначают на основании анамнеза и результатов клинического и лабораторного исследований. В случае специфических форм вагинита выбор адекватной антибиотикотерапии несложен. Однако при неспецифических формах бактериального вагинита смешанной этиологии подбор эффективной терапии затруднен.

В течение последних ста лет лечение вагинитов претерпело значительную трансформацию: от местных спринцеваний антисептиками через системное применение антибиотиков до местного использования различных антибактериальных препаратов. Локальный путь введения лекарственных средств позволяет снизить фармакологическую нагрузку на организм женщины, его преимуществами также являются простота и удобство применения, отсутствие абсолютных противопоказаний (кроме индивидуальной непереносимости компонентов препарата), возможность применения у больных с экстрагенитальной патологией. Следовательно, для лечения вульвовагинитов наиболее предпочтительно местное применение препаратов с широким спектром антимикробного действия, полнее всего деконтаминирующих слизистую оболочку [2, 12, 13].

Многочисленные наблюдения дали возможность определить 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 (пациентка не соблюдает предписанной врачом схемы из-за неудобных форм лекарственного средства и т. д.);
- ❖ дисбактериоз влагалища как осложнение неадекватной антибиотикотерапии (восстановление нормоценоза, pH влагалищной среды и физиологического механизма защиты – непереносимое условие борьбы с рецидивами).

Все вышеперечисленное определяет требования, которым должен соответствовать препарат выбора для лечения инфекционно-воспалительных заболеваний влагалища. А следовательно, нужен препарат, который:

- ❖ обладает широким спектром антимикробного действия (обеспечивается контроль над максимальным числом патогенных агентов);

ТАБЛИЦА 2. ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА НЕСПЕЦИФИЧЕСКОГО ВАГИНИТА И ВУЛЬВОВАГИНАЛЬНОГО КАНДИДОЗА

Признаки/симптомы	Неспецифический вагинит	Вульвовагинальный кандидоз
Выделения	Обильные, жидкие, водянистые, гнойные, иногда пенистые	Обильные белые, творожистые
Запах	Выраженный	Нерезкий
Зуд	Зуд вульвы	Зуд вульвы
Другие возможные симптомы	Болезненность, жжение и/или отек наружных половых органов	Болезненность, поверхностная диспареуния, дизурия
Визуальные признаки	Слизистая оболочка влагалища резко утолщена, отечна, гиперемирована и на всем протяжении местами покрыта плотно лежащими серыми пленками	Норма или наличие эритемы вульвы, отек, трещины, поражение близлежащей области

ЗАПАЛЬНІ ЗАХВОРЮВАННЯ

- способствует нормализации влагалищного микроценоза и не подавляет нормальную физиологическую флору влагалища (лактобактерии, бифидумбактерии);
- удобен в применении, имеет лекарственную форму, которая позволяет больным легко соблюдать предписанную врачом схему;
- эффективен и максимально безопасен (минимальная абсорбция и отсутствие системного действия), допускает его применение у женщин с сопутствующей патологией (заболеваниями печени, крови, центральной нервной системы, сахарным диабетом) и у беременных;
- является комплексным, так как содержит в своем составе несколько действующих веществ.

Следует отметить, что наиболее эффективной комбинацией в комплексных препаратах, применяемых для лечения вагинальных инфекций, является антипротозойное + противогрибковое + антибактериальное действие. Противогрибковая и антибактериальная составляющие должны иметь схожую фармакодинамику и фармакокинетику, обладать минимальной системной адсорбцией. Существуют классические комбинации, такие как неомицин/нистатин или неомицин/леворин, при которых за счет разных механизмов действия на микробную клетку препараты в определенной степени потенцируют эффекты друг друга, что позволяет снизить содержание активных веществ в препарате, таким образом повысив профиль его безопасности [8, 10].

Среди антипротозойных препаратов, применяемых в гинекологической практике, наиболее изученными (впервые применены в 1960 г.) являются производные 5-нитроимидазолов – высокоактивные противомикробные препараты, которые обладают бактерицидным действием по отношению к облигатным и некоторым факультативным анаэробам, а также антипротозойным действием. Среди производных 5-нитроимидазолов для лечения заболеваний, вызванных чувствительной флорой, в настоящее время применяют метронидазол, тинидазол, тернидазол, секнидазол, орнидазол, ниморазол, сатранидазол, фентиконазол [9, 13, 15].

Следует отметить, что терапевтический эффект 5-нитроимидазолов опосредуется биохимическим восстановлением 5-нитрогруппы внутриклеточными транспортными протеинами анаэробных микроорганизмов и простейших. Восстановленная 5-нитрогруппа, взаимодействуя с ДНК клетки микроорганизмов, ингибирует синтез их нуклеиновых кислот, что ведет к гибели бактерий, грибов или простейших. Однако при этом также возможно частичное восстановление нитрогруппы водородом из гидроксильной группы (-ОН) и образование неактивного («нерабочего») метаболита, что частично снижает местную эффективность вещества. Отличительной особенностью тернидазола в ряду 5-нитроимидазолов является то, что в его молекуле «тело» остается без изменения, а меняется только радикал: в боковой цепи $-CH_2-CH_2-OH$ молекулы добавляется промежуточный метилен-радикал $-CH_2-$, вследствие чего цепь становится длиннее. При этом группа -ОН отдалается от «тела» молекулы, тем самым минимизируя «самовосстановление» 5-нитрогруппы. Следовательно, тернидазол по

сравнению с метронидазолом и орнидазолом при местном применении становится более активным в отношении протеинов анаэробных микроорганизмов и простейших. Именно тернидазол был специально разработан для местного применения, активен в отношении анаэробных бактерий (в т. ч. *Gardnerella vaginalis*) и трихомонад, и не имеет системного действия. В то же время особенности химической структуры и наличие резорбтивных свойств у метронидазола, орнидазола и адсорбции этих действующих веществ после местного применения ограничивают назначение препаратов, в состав которых входят указанные субстанции [5, 9].

В контексте комплексной терапии вульвовагинитов интерес представляет также неомицин – как представитель аминогликозидов I поколения. Он оказывает антимикробное действие посредством угнетения синтеза белков, действуя на бактериальные рибосомы, а также действует бактерицидно на грамположительные (*Staphylococcus aureus*, *Streptococcus spp.*) и грамотрицательные (*Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Salmonella spp.*, *Proteus vulgaris*, *Shigella spp.*) микроорганизмы, синегнойную палочку (*Pseudomonas aeruginosa*), энтеробактерии [5].

Таким образом, одним из комплексных препаратов, отвечающим всем требованиям в лечении вульвовагинитов различной этиологии, является тержинан – комбинированное лекарственное средство, в составе которого содержатся антипротозойный и антианаэробный (тернидазол), антигрибковый (нистатин), антибактериальный (неомицин) и противовоспалительный (преднизолон) компоненты. Устойчивость микроорганизмов к данному препарату развивается медленно и в небольшой степени, поскольку «выживает» только тот «мутант», который будет сочетать в себе факторы устойчивости ко всем компонентам комбинации, что, разумеется, встречается достаточно редко [5].

Включенный в препарат глюкокортикоид при вагинальном применении позволяет достичь быстрого клинического противовоспалительного эффекта, а также оказывает противоаллергическое, антиэкссудативное, противозудное, анестезирующее, антипролиферативное действие. Преднизолон также является субстратом для синтеза эндогенного эстрогена, что немаловажно для пациенток с дефицитом данного гормона. Кроме того, согласно Европейской классификации биологической активности топических глюкокортикоидов (классификация Miller & Munro), преднизолон практически не оказывает иммунодепрессивного влияния. А низкая доза и связанное состояние (представлен в виде эфира – метасульфобензоата натрия) не позволяет вызывать характерный для стероидов системный эффект.

Важно также упомянуть, что технология производства таблеток тержинан способствует повышению терапевтической эффективности основных составляющих препарата. Благодаря компактной удлиненно-приплюснутой форме таблетки становится возможным максимальный контакт слизистой влагалища с активными веществами. А особая гранулированная структура самих таблеток обеспечивает достаточную длительность их полостного присутствия, поскольку таблетки не распадаются при контакте с влагалищной жидкостью, а медленно послойно растворяются [9].

Цель описанного ниже исследования – определение оптимального курса местной терапии неспецифического вульвовагинита у женщин репродуктивного возраста.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В исследование были включены 60 пациенток в возрасте от 18 до 45 лет, находящихся на амбулаторном наблюдении в отделении эндокринной гинекологии ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины». Методом рандомизации (каждая вторая) участницы исследования были разделены на 2 равные группы по 30 женщин. Пациенткам основной группы назначались вагинальные таблетки тержинан в течение 10 дней на ночь интравагинально. Группе сравнения назначался комбинированный препарат (орнидазол + миконазол + неомицин + преднизолон, в форме вагинальных таблеток) в течение 8 дней (согласно инструкции по применению препарата). Лечение полового партнера в обеих группах проводилось согласно общепринятым рекомендациям.

В исследование включались пациентки с подтвержденным диагнозом вульвовагинита смешанной этиологии по данным клинико-лабораторных методов диагностики (сочетание двух и более анаэробных микроорганизмов во влагалищных выделениях в диагностически значимой концентрации более 10⁴ КОЕ/мл), подтвердившие готовность соблюдать предписания врача и давшие добровольное письменное согласие.

Критериями исключения были: острые или хронические (в стадии обострения) заболевания органов малого таза, в том числе специфической этиологии (гонорея, трихомониаз, хламидиоз); аномальные маточные кровотечения; нали-

чие у пациентки психического заболевания, не позволяющего проводить оценку эффективности терапии; период беременности и лактации; индивидуальная непереносимость компонентов препарата.

Диагноз базировался на оценке данных анамнеза, субъективных и объективных клинических признаках в динамике на 5, 9 и 11 день наблюдения, результатах лабораторного обследования (микроскопия и культуральный метод), проводимого до лечения и через 1 месяц после его окончания. Наиболее частой жалобой были обильные жидкие выделения из половых путей с неприятным запахом и умеренный зуд вульвы. При осмотре влагалища обращала на себя внимание гиперемия и отек слизистой, серый налет у большинства (96,66%) пациенток.

Критерии оценки клинической и микробиологической эффективности:

1. Полное клиническое выздоровление и бактериологическая санация: отсутствие субъективных клинических симптомов и воспалительных изменений слизистой влагалища, отрицательный результат микроскопического и культурального исследования вагинального отделяемого после завершения курса лечения.
2. Улучшение: значительное уменьшение субъективных и/или объективных клинических симптомов.
3. Рецидив: повторное появление субъективных и/или объективных симптомов вульвовагинита и положительный результат микроскопического и культурального исследования вагинального отделяемого в течение 4 недель после завершения курса лечения.

Для статистической обработки установления разницы между процентным отражением частоты определенного

ТАБЛИЦА 3. ОЦЕНКА ПАТОЛОГИЧЕСКИХ СИМПТОМОВ ОБСЛЕДОВАННЫХ ЖЕНЩИН ОСНОВНОЙ ГРУППЫ ДО И ПОСЛЕ ЛЕЧЕНИЯ, АБС. Ч. (%)

Клинические проявления	Выраженность симптомов до лечения				Выраженность симптомов сразу после лечения (11-й день наблюдения)				Выраженность симптомов через месяц после лечения			
	Легкая степень	Средняя степень	Тяжелая степень	Отсутствие симптома	Легкая степень	Средняя степень	Тяжелая степень	Отсутствие симптома	Легкая степень	Средняя степень	Тяжелая степень	Отсутствие симптома
Зуд	3 (10)	20 (66,66)	7 (23,34)	-	-	-	-	30 (100)	-	1 (3,33)	-	29 (96,67)
Жжение	4 (13,33)	18 (60)	6 (20)	2 (6,67)	-	-	-	30 (100)	1 (3,33)	-	-	29 (96,67)
Гиперемия	2 (6,66)	23 (76,67)	5 (16,67)	-	1 (3,33)	-	-	29 (96,67)	1 (3,33)	-	-	29 (96,67)
Отек	1 (3,33)	28 (93,33)	1 (3,33)	-	-	-	-	30 (100)	-	-	-	30 (100)
Выделения с выраженным запахом	5 (16,67)	12 (40)	13 (43,33)	-	-	-	-	30 (100)	-	2 (6,66)	-	28 (93,33)

ТАБЛИЦА 4. ОЦЕНКА ПАТОЛОГИЧЕСКИХ СИМПТОМОВ ОБСЛЕДОВАННЫХ ЖЕНЩИН ГРУППЫ СРАВНЕНИЯ ДО И ПОСЛЕ ЛЕЧЕНИЯ, АБС. Ч. (%)

Клинические проявления	Выраженность симптомов до лечения				Выраженность симптомов сразу после лечения (9-й день наблюдения)				Выраженность симптомов через месяц после лечения			
	Легкая степень	Средняя степень	Тяжелая степень	Отсутствие симптома	Легкая степень	Средняя степень	Тяжелая степень	Отсутствие симптома	Легкая степень	Средняя степень	Тяжелая степень	Отсутствие симптома
Зуд	1 (3,33)	21 (70)	8 (26,67)	-	-	-	-	30 (100)	2 (6,67)	1 (3,33)	1 (3,33)	26 (86,67)
Жжение	3 (10)	18 (60)	5 (16,67)	4 (13,33)	-	1 (3,33)	-	29 (96,67)	-	2 (6,67)	2 (6,67)	26 (86,67)
Гиперемия	1 (3,33)	22 (73,33)	7 (23,34)	-	1 (3,33)	-	-	29 (96,67)	2 (6,67)	2 (6,67)	-	26 (86,67)
Отек	1 (3,33)	28 (93,33)	1 (3,33)	-	-	-	-	30 (100)	1 (3,33)	-	-	29 (96,67)
Выделения с выраженным запахом	9 (30)	10 (33,33)	11 (36,66)	-	2 (6,66)	-	-	28 (93,24)	2 (6,67)	4 (13,33)	-	24 (80,0)

ЗАПАЛЬНІ ЗАХВОРЮВАННЯ

признака среди двух статистических выборок использовали специальный статистический F-тест – критерий Фишера. Большинство статистических расчетов проводили с помощью лицензионной копии компьютерной программы Primer of Biostatistics Version 4.03.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Анализируя полученные результаты сравнительного исследования местного лечения вульвовагинита смешанной этиологии, мы отметили более высокую эффективность схемы лечения препаратом тержинан (табл. 3 и 4).

Обращает на себя внимание несколько отличающаяся динамика изменения субъективного состояния пациенток в процессе терапии (рис. 1). Так, если зуд средней степени выраженности в области вульвы в качестве основной жалобы перестал беспокоить большинство обследованных женщин обеих групп в среднем к 4-му дню лечения, то в аналогичные сроки отмечался регресс основных клинических симптомов у подавляющего большинства (90,0%) пациенток основной группы, а именно исчезновение жжения и неприятного запаха выделений. Значительное уменьшение количества выделений отметили женщины основной группы во время телефонного опроса на 5 день терапии. На 11 сутки, т. е. сразу по окончании терапии, жалобы отсутствовали у 96,67% женщин основной группы. Незначительное жжение после введения вагинальных таблеток тержинан отметили 2 (6,66%) пациентки, что не потребовало отмены препарата.

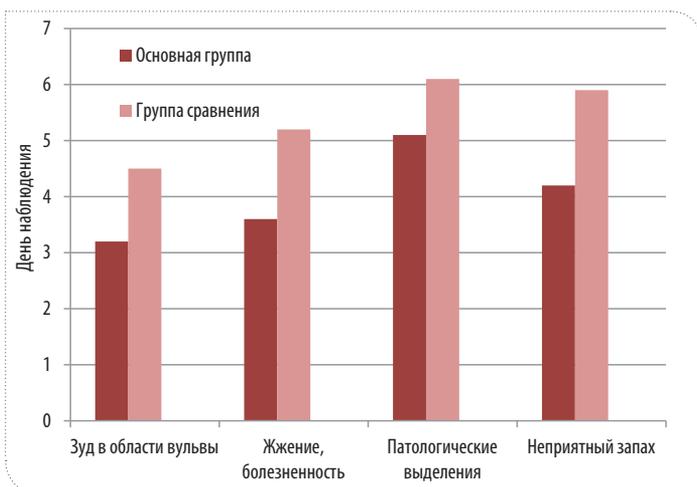


РИСУНОК 1. СРОКИ КУПИРОВАНИЯ ОСНОВНЫХ КЛИНИЧЕСКИХ ПРОЯВЛЕНИЙ ВУЛЬВОВАГИНИТА В ОБСЛЕДОВАННЫХ ГРУППАХ В ДИНАМИКЕ ЛЕЧЕНИЯ

В группе сравнения улучшение состояния наступало почти на двое суток позже за счет сохранения жалоб на жжение и патологический характер выделений практически до 6-го дня наблюдения. Кроме того, по завершении схемы лечения (на 9 день) неполное улучшение состояния у 2 (6,66%) женщин потребовало дообследования и пересмотра тактики ведения.

Однако по окончании наблюдения, через месяц после завершения терапии, 6 (20,0%) пациенток вновь жаловались на обильные выделения, зуд и жжение легкой и средней степени выраженности в области вульвы и влагалища, что было расценено как рецидив вульвовагинита и в дальнейшем подтверждено результатами микробиологического исследования.

Усиление жжения после введения вагинальных суппозитивов у 20,0% женщин группы сравнения, которое произошло только на 6-й день терапии, ухудшило оценку переносимости препарата. Аллергические реакции и побочные эффекты в ходе терапии отмечены не были.

В результатах бактериоскопического исследования мазка влагалищных выделений у обследованных женщин до лечения преобладало большое количество лейкоцитов, смешанная флора, определялся мицелий дрожжевых грибов, отдельные ключевые клетки, что расценивалось как III–IV степень чистоты влагалища и требовало применения культурального метода для подтверждения диагноза.

Количественный анализ микробного пейзажа в начале наблюдения преимущественно показал различные сочетания микроорганизмов (стрептококки, стафилококки, энтеробактерии, дрожжевые грибы и др.), у 16,67% женщин высевалась гарднерелла в диагностически значимых концентрациях. Кроме того, у 96,67% пациенток было резко снижено количество лактобактерий (до 10^2 КОЕ/мл) (табл. 5).

Результаты бактериологического исследования через месяц после завершения терапии подтвердили эффективность назначенного лечения у большинства (90,0%) женщин основной и у 80,0% пациенток группы сравнения (рис. 2). По окончании периода наблюдения в результатах посевов микрофлоры у 26 (86,67%) пациенток основной группы и 20 (60,0%) группы сравнения определялась *Lactobacillus spp.* в количестве 10^6 КОЕ/мл ($p < 0,05$), что свидетельствует не только об улучшении микробного пейзажа, но и о восстановлении превалирования нормальной лактофлоры.

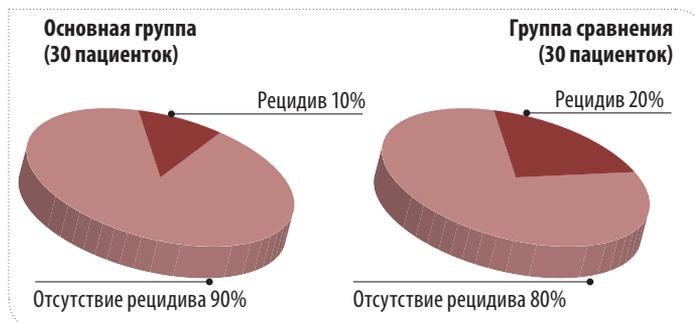


РИСУНОК 2. РЕЗУЛЬТАТЫ БАКТЕРИОЛОГИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ ЧЕРЕЗ МЕСЯЦ ПОСЛЕ ЗАВЕРШЕНИЯ ТЕРАПИИ

Оценка клинической и микробиологической эффективности согласно выбранным критериям показала, что через месяц после завершения терапии отсутствие симптомов отметили 28 (93,33%) пациенток основной группы, однако у 3 (10,0%) женщин результат культурального исследования вагинального отделяемого показал рецидив кольпита. В группе сравнения возвращение патологической симптоматики у 6 (20,0%) женщин (t -критерий Стьюдента = 1,01) сопровождалось позитивным результатом посева.

ВЫВОДЫ

Таким образом, подводя итоги проведенного исследования, можно сделать следующие выводы:

1. Полученные результаты позволяют рекомендовать применение 10-дневного курса терапии комбинированным препа-

ТАБЛИЦА 5. РЕЗУЛЬТАТЫ БАКТЕРИОЛОГИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ ЖЕНЩИН В ДИНАМИКЕ ЛЕЧЕНИЯ

Микроорганизм	Основная группа				Группа сравнения			
	Количество, до лечения		Количество, через месяц после лечения		Количество, до лечения		Количество, через месяц после лечения	
	КОЕ/мл	%	КОЕ/мл	%	КОЕ/мл	%	КОЕ/мл	%
Дрожжеподобные грибы рода <i>Candida</i>	10 ⁵	33,33	10 ⁵	-	10 ⁵	23,34	10 ⁵	10,0
<i>Lactobacillus spp.</i>	10 ²	96,67	10 ⁷	86,67	10 ²	90	10 ⁷	60,0*
<i>Gardnerella vaginalis</i>	10 ⁷	16,67	10 ²	-	10 ⁷	23,34	10 ²	23,34
<i>Clostridium spp.</i>	10 ⁶	23,34	10 ²	6,66	10 ⁶	26,67	10 ²	-
<i>Mobiluncus spp.</i>	10 ⁶	23,34	10 ²	3,33	10 ⁶	33,33	10 ²	-
<i>Peptostreptococcus spp.</i>	10 ⁶	60	-	-	10 ⁶	53,33	-	-
<i>Corynebacterium spp.</i>	10 ⁹	43,33	10 ³	3,33	10 ⁹	46,66	10 ³	13,33
<i>Staphylococcus spp.</i>	10 ⁷	46,66	10 ⁵	6,67	10 ⁷	43,33	10 ⁵	16,67
<i>Streptococcus spp.</i>	10 ⁷	43,33	10 ⁵	3,33	10 ⁷	33,33	10 ⁵	6,67
<i>Enterobacteriaceae</i>	10 ⁶	33,33	10 ⁵	10,0	10 ⁶	36,66	10 ⁵	20,0

* разница статистически значима относительно показателя основной группы после лечения, p < 0,01

ратом тержинан (тернидазол + нистатин + неомицина сульфат + преднизолона метасульфобензоат натрия), который более эффективен не только в эмпирической, но и в этиотропной местной терапии вульвовагинитов смешанной этиологии.

2. Местное лечение неспецифического вульвовагинита является эффективным, безопасным и может рассматриваться как терапия первой линии.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Вдовиченко, Ю.П. Тержинан в акушерско-гинекологической практике / Ю.П. Вдовиченко, Е.Н. Гопчук // Здоровье женщины. – 2011. – № 10 (66). – С. 71–74.
Vdovichenko, Y.P., Gopchuk, E.N. "Tergynan in obstetric practice." *Women's Health* 10.66 (2011): 71–4.
- Герасимова, Т.В. Эффективная антибиотикотерапия – современные аспекты применения комбинированных препаратов в практике гинеколога / Т.В. Герасимова, Е.Н. Гопчук // Здоровье женщины. – 2012. – № 6. – С. 46–48.
Gerasimova, T.V., Gopchuk, E.N. "Effective antibiotic therapy – modern aspects of the combined drugs use in gynecologist practice." *Women's Health* 6 (2012): 46–8.
- Дубоссарская, Ю.А. Тержинан – препарат выбора при лечении бактериального вагиноза / Ю.А. Дубоссарская, З.М. Дубоссарская // Здоровье женщины. – 2012. – № 6 (72). – С. 147–152.
Dubossarskaya, Y.A., Dubossarskaya, Z.M. "Tergynan is a drug of choice in the treatment of bacterial vaginosis." *Women's Health* 6.72 (2012): 147–52.
- Инфекции в акушерстве и гинекологии / Под ред. О.В. Макарова, В.А. Алешкина, Т.Н. Савченко. – М.: МЕДпресс-информ. – 2007. – С. 177–189.
Infection in obstetrics and gynecology / Ed. by O.V. Makarov, V.A. Aleshkin, T.N. Savchenko. Moscow. MEDpress-Inform (2007): 177–89.
- Кира, Е.Ф. Многоцентровое контролируемое рандомизированное сравнительное исследование эффективности и безопасности применения препаратов полижинакс и тержинан при лечении неспецифического вагинита / Е.Ф. Кира, Р.А. Гайтукиева, В.Ф. Беженарь и др. // Гинекология. – 2009. – № 11 (1). – С. 13–17.
Kira, E.F., Gaitukieva, R.A., Bezhenar, V.F., et al. "A multicenter, randomized, controlled comparative study of the efficacy and safety of drugs poliginaks and tergytan the treatment of nonspecific vaginitis." *Gynecology* 11.1 (2009): 13–7.
- Кира, Е.Ф. Неспецифический вагинит и его влияние на репродуктивное здоровье женщины (обзор литературы) / Е.Ф. Кира, С.З. Муслимова // Проблемы репродукции. – 2008. – № 5. – С. 8–13.
Kira, E.F., Muslimova, S.Z. "Non-specific vaginitis and its impact on women's reproductive health (review)." *Problems of Reproduction* 5 (2008): 8–13.
- Косей, Н.В. Эмпирическая терапия вагинитов как метод профилактики развития восходящей инфекции / Н.В. Косей, Т.Ф. Татарчук, Г.В. Ветох // Репродуктивная эндокринология. – 2012. – № 2 (4). – С. 70–73.
Kosei, N.V., Tatarchuk, T.F., Vetokh, G.V. "Empirical therapy of vaginitis as a method for prevention of ascending infection." *Reproductive Endocrinology* 2.4 (2012): 70–3.
- Коган, Б.Г. Роль комбинированных антибактериальных средств в комплексном лечении воспалительных заболеваний женских половых органов смешанной этиологии / Б.Г. Коган, Г.Д. Гордеева // Здоровье женщины. – 2014. – № 5 (91). – С. 86–90.
Kogan, B.G., Gordeeva, G.D. "Role of combined antibiotics in treatment of mixed etiology pelvic inflammatory diseases." *Women's Health* 5.91 (2014): 86–90.
- Мамчур, В.И. Тержинан глазами фармаколога: инновационный подход к терапии вагинитов различного генеза / В.И. Мамчур, С.Н. Дронов // Медицинские аспекты здоровья женщины. – 2015. – № 9 (95).
Mamchur, V.I., Dronov, S.N. "Tergynan at pharmacology eyes: an innovative approach to the treatment of various origin vaginitis." *Medical Aspects of Women's Health* 9.95 (2015).
- Мороз, В.А. Фармакологические аспекты использования комбинированных противомикробных средств в лечении инфекций женской половой сферы / В.А. Мороз // Дерматовенерология. Косметология. Сексопатология. – 2010. – № 1–2. – С. 184–191.
Moroz, V.A. "Pharmacological aspects of the combined antimicrobial agents in the treatment of female genital infections." *Dermatology. Cosmetology. Sexual pathology* 1–2 (2010): 184–91.
- Радзинский, В.Е. Коррекция микробиоценоза урогенитального тракта / В.Е. Радзинский // Фармакотерапия в акушерстве и гинекологии. – 2009. – № 4. – С. 44–46.
Radzinskiy, V.E. "Urogenital tract microbiocenosis correction." *Pharmacotherapy in Obstetrics and Gynecology* 4 (2009): 44–6.
- Ромашенко, О.В. Переоценка подходов к диагностике и лечению воспалительных заболеваний гениталий, обусловленных микст-инфекцией / О.В. Ромашенко, Л.А. Лебедев, Л.Ф. Яковенко и др. // Здоровье женщины. – 2009. – № 5. – С. 161–168.
Romashchenko, O.V., Lebed, L.A., Yakovenko, L.F., et al. "Approaches reassessment to the diagnosis and treatment of genitals inflammatory diseases caused by mixed infection." *Women's Health* 5 (2009): 161–8.
- Donders, G., Ruban, K., Bellen, G. "Selecting Anti-Microbial Treatment of Aerobic Vaginitis." *Current Infectious Disease Reports* 17.5 (2015): 477. DOI: 10.1007/s11908-015-0477-6.
- Fan, A., Yue, Y., Geng, N., Zhang, H. "Aerobic vaginitis and mixed infections: comparison of clinical and laboratory findings." *General Gynecology* 287.2 (2013): 329–35.
- Workowski, K.A., Berman, S. "Sexually transmitted diseases treatment guidelines." *MMWR Recomm Rep* 59 (2010): 101–10. □

НЕСПЕЦИФИЧЕСКИЙ ВУЛЬВОВАГИНИТ СМЕШАННОЙ ЭТИОЛОГИИ: МЕСТНОЕ ЛЕЧЕНИЕ – ТЕРАПИЯ ВЫБОРА

Л.В. Калугина, д. мед. н., ведущий науч. сотрудник отделения эндокринной гинекологии ГУ «ИПАГ НАМН Украины»

Т.Ф. Татарчук, д. мед. н., профессор, член-корр. НАМН Украины, зам. директора по научной работе, зав. отделением эндокринной гинекологии ГУ «ИПАГ НАМН Украины»

И.Н. Шакало, к. биол. н., мл. науч. сотрудник отделения эндокринной гинекологии ГУ «ИПАГ НАМН Украины»

Д.Г. Герман, аспирант отделения эндокринной гинекологии ГУ «ИПАГ НАМН Украины»

В статье представлены данные сравнительного исследования местной терапии неспецифического вагинита у 60 пациенток репродуктивного возраста. В исследование включались пациентки с подтвержденным диагнозом вульвовагинита смешанной этиологии по данным клинико-лабораторных методов диагностики.

Методом рандомизации участницы были разделены на 2 равные группы по 30 женщин в каждой. Пациенткам основной группы назначались вагинальные таблетки тержинан в течение 10 дней на ночь интравагинально. Группе сравнения назначался комбинированный препарат (орнидазол + миконазол + неомицин + преднизолон, в форме вагинальных таблеток) в течение 8 дней. Лечение полового партнера в обеих группах проводилось согласно общепринятым рекомендациям.

Анализ полученных результатов сравнительного исследования показал более высокую эффективность схемы лечения препаратом тержинан.

Так, если зуд в области вульвы средней степени выраженности перестал беспокоить большинство обследованных женщин обеих групп в среднем на 4 день лечения, то в аналогичные сроки отмечался регресс основных клинических симптомов у подавляющего большинства (90,0%) пациенток основной группы, а именно исчезновение жжения и неприятного запаха выделений. В группе сравнения улучшение состояния наступало почти на двое суток позже за счет сохранения жалоб на жжение и патологический характер выделений практически до 6 дня наблюдения.

Результаты бактериологического исследования через месяц после завершения терапии подтвердили эффективность назначенного лечения у большинства (90,0%) женщин основной группы и у 80,0% пациенток группы сравнения.

Полученные результаты позволяют рекомендовать применение 10-дневного курса терапии комбинированным препаратом тержинан (тернидазол + нистатин + неомицина сульфат + преднизолона метасульфобензоат натрия), который более эффективен не только в эмпирической, но и в этиотропной местной терапии вульвовагинитов смешанной этиологии.

Авторы исследования заключают, что местное лечение неспецифического вульвовагинита является эффективным, безопасным и может рассматриваться как терапия первой линии.

Ключевые слова: неспецифический вагинит, местная терапия, тернидазол, тержинан.

НЕСПЕЦИФІЧНИЙ ВУЛЬВОВАГІНІТ ЗМІШАНОЇ ЕТІОЛОГІЇ: МІСЦЕВЕ ЛІКУВАННЯ – ТЕРАПІЯ ВИБОРУ

Л.В. Калугіна, д. мед. н., провідний наук. співробітник відділення ендокринної гінекології ДУ «ІПАГ НАМН України»

Т.Ф. Татарчук, д. мед. н., професор, член-корр. НАМН України, заст. директора з наукової роботи, зав. відділенням ендокринної гінекології ДУ «ІПАГ НАМН України»

І.М. Шакало, к. біол. н., мол. наук. співробітник відділення ендокринної гінекології ДУ «ІПАГ НАМН України»

Д.Г. Герман, аспірант відділення ендокринної гінекології ДУ «ІПАГ НАМН України»

У статті представлені дані порівняльного дослідження місцевої терапії неспецифічного вагініту в 60 пацієнток репродуктивного віку. В дослідження включалися пацієнтки з підтвердженим діагнозом вульвовагініту змішаної етіології за даними клініко-лабораторних методів діагностики.

Методом рандомізації учасниці були розділені на 2 рівні групи по 30 жінок у кожній. Пацієнткам основної групи призначалися вагінальні таблетки тержинан протягом 10 днів на ніч інтравагінально. Групі порівняння призначався комбінований препарат (орнідазол + міконазол + неомицин + преднізолон, у формі вагінальних таблеток) упродовж 8 днів. Лікування статевого партнера в обох групах проводилося згідно із загальноприйнятими рекомендаціями.

Аналіз отриманих результатів порівняльного дослідження показав більш високу ефективність схеми лікування препаратом тержинан.

Так, якщо свербіж в області вульви середнього ступеня вираженості перестав турбувати більшість обстежених жінок обох груп в середньому на 4 день лікування, то в аналогічні терміни відзначався регрес основних клінічних симптомів у переважної більшості (90,0%) пацієнток основної групи, а саме зникнення печіння і неприємного запаху виділень. У групі порівняння поліпшення стану наставало майже на дві доби пізніше через збереження скарг на печіння і патологічний характер виділень практично до 6 дня спостереження.

Результати бактеріологічного дослідження через місяць після завершення терапії підтвердили ефективність призначеного лікування у більшості (90,0%) жінок основної групи та у 80,0% пацієнток групи порівняння.

Отримані результати дозволяють рекомендувати застосування 10-денного курсу терапії комбінованим препаратом тержинан (тернідазол + ністатин + неомицину сульфат + преднізолону метасульфобензоат натрію), який є ефективнішим не тільки в емпіричній, але й в етіотропній місцевій терапії вульвовагінітів змішаної етіології.

Автори дослідження роблять висновок, що місцеве лікування неспецифічного вульвовагініту є ефективним та безпечним і може розглядатися як терапія першої лінії.

Ключові слова: неспецифічний вагініт, місцева терапія, тернідазол, тержинан.

NONSPECIFIC VULVOVAGINITIS OF MIXED ETIOLOGY: LOCAL TREATMENT – THE TREATMENT OF CHOICE

L.V. Kalugina, MD, leading researcher at the Endocrine Gynecology Department, SI "Institute of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology, NAMS of Ukraine"

T.F. Tatarchuk, MD, professor, corresponding member of the NAMS of Ukraine, deputy director for research work, Chief of the Endocrine Gynecology Department, SI "Institute of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology, NAMS of Ukraine"

I.M. Shakalo, PhD, junior researcher at the Endocrine Gynecology Department, SI "Institute of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology, NAMS of Ukraine"

D.G. German, postgraduate student at the Endocrine Gynecology Department, SI "Institute of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology, NAMS of Ukraine"

The article presents the comparative study of local therapy nonspecific vaginitis in 60 patients of reproductive age. The study included patients with a diagnosis of vulvovaginitis of mixed etiology confirmed according to clinical and laboratory diagnostic methods.

Participants were randomized into 2 equal groups of 30 women. Main group patients appointed tergyan vaginal tablets for 10 days for the night vaginally. The comparison group treated with combination drug (miconazolium + ornidazolium + neomycin + prednisolone, in the form of vaginal tablets) for 8 days. Treatment of sexual partners in both groups was carried out in accordance with generally guidelines.

Analysis of the results of a comparative study showed greater efficacy of tergyan treatment.

Vulva itching of average severity stopped to disturb most women in both groups an average for the 4th day of treatment. In similar terms it was regression of the basic clinical symptoms in the vast majority (90.0%) main group patients, and in particular the disappearance of burning and odor. In the comparison group improvement comes after almost two days by storing complaints burning and pathological secretions almost to the 6th day of observation.

The results of bacteriological examination one month after therapy completion have confirmed the effectiveness of the treatment in the majority (90.0%) of women in main group and in 80.0% patients in control group.

The results allow to recommend the use of a 10-day course of combined drug tergyan (ternidazolium + nystatin + neomycin sulfate + prednisolone sodium metasulphobenzoate) as a more effective not only in the empirical, but local and causal therapy of vulvovaginitis mixed etiology.

The authors conclude that topical treatment for nonspecific vulvovaginitis is effective and safe, and can be considered as first-line therapy.

Keywords: nonspecific vaginitis, topical therapy, ternidazolium, tergyan.