

Лікування неспецифічного вагініту в жінок у II–III триместрі вагітності

В.В. Камінський^{1, 2, 3}, О.М. Борис^{1, 2, 3}, В.В. Суменко^{1, 2}, І.О. Гак^{1, 2, 3}

¹Кафедра акушерства, гінекології та репродуктології НМАПО імені П.Л. Шупика

²Український державний інститут репродуктології НМАПО імені П.Л. Шупика

³Київський міський центр репродуктивної та перинатальної медицини

У статті розглянуті питання ефективності та безпеки використання препарату Неотризол (вагінальні таблетки, що містять 100 мг неоміцину сульфату, 500 мг орнідазолу, 100 мг міконазолу та 3 мг преднізолону, виробництва Сінмедик Лабораториз) у лікуванні неспецифічного вагініту в жінок у II–III триместрі вагітності. Після проведеного дослідження отримана позитивна динаміка суб'єктивного та об'єктивного стану обстежуваних, зазначена добра переносимість та безпечність даного препарату. **Ключові слова:** неспецифічний вагініт, вагітність, Неотризол.

Інфекційні захворювання піхви як традиційно запального, так і дисбіотичного характеру становлять чималу клінічну проблему в акушерській і гінекологічній практиці, оскільки вони стрімко поширюються і мають великий вплив на якість життя жінок різного віку. Крім того, наявність цих захворювань призводить до хронізації запальних процесів внутрішніх статевих органів, погіршує їх прогноз, скорочує період стійкої ремісії хронічних захворювань матки та її придатків [2, 9].

Інфекційно-запальні захворювання геніталій у жінок репродуктивного віку викликають серйозні порушення репродуктивного здоров'я. Питання ефективності лікування неспецифічного і специфічного вагініту як однієї з найчастіших причин гінекологічної захворюваності залишається дуже актуальним [3, 17].

Видовий склад і спектр збудників геніталіальних інфекцій надзвичайно широкий. На даний час це питання має особливу значущість, що пов'язано з відсутністю виражених патогномонічних клінічних проявів, складнощами діагностики і високою частотою виникнення мікст-інфекцій у таких жінок (60–70% випадків) [4, 20].

У теперішній час неухильно збільшується кількість вагітних, що входять до групи ризику по такій патології, як передчасні пологи, невиношування вагітності, плацентарна недостатність та ін. Проблема передчасних пологів протягом багатьох років залишається одним з актуальних питань акушерства. Незважаючи на удосконалення методів діагностики та лікування, частота даної патології залишається на попередньому рівні і становить 7–10% від усіх пологів. Причому, за даними американських авторів, 9–10% дітей народжуються до 37 тиж, 6% – до 36, 2–3% до 33 тиж. Причинами перинатальної смертності в 50–70% випадках є ускладнення, що зумовлені передчасними пологома. В останні роки завдяки розвитку неонатальної медицини відзначається покращення прогнозу для новонароджених. Серед причин передчасного переривання вагітності одне з перших місць посідають інфекційні захворювання. Невиношування вагітності може бути наслідком запальних захворювань органів дихання, травлення, сечовидільної системи, а також безпосередньо інфекцій генітального тракту. Вагітність є періодом фізіологічного імунодефіциту. Якщо ж при цьому пацієнтка має хронічні захворювання (цукровий діабет, пієлонефрит, тонзиліт та ін.), ризик виникнення стану імунодефіциту невиміряно підвищується. Гормональні зсуви під час

вагітності, зміни імунологічної реактивності можуть активувати інфекцію та сприяти негативному впливу на перебіг та завершення вагітності, на сам плід і наступну адаптацію новонародженого. Досить частими ускладненнями при цьому є різні види порушень мікроекології піхви. В порушеннях мікроекології піхви під час вагітності грають роль і причини, і наслідки найбільш частих акушерських ускладнень як самих по собі, так і опосередковано через спробу не завжди ефективного їх лікування протягом усієї вагітності. До них можна віднести і неспецифічний вагініт, і кандидозний вульвовагініт, і бактеріальний вагіноз [5, 7, 29].

В останній час відзначається зростання частоти неспецифічних запальних захворювань жіночих статевих органів, серед яких питома вага належить неспецифічному вагініту. Необхідність проведення лікувальних і профілактичних заходів за наявності даної патології зумовлена не тільки вираженою клінічною симптоматикою, а також встановленою прямою кореляційною залежністю між дисбіотичним станом вагінального мікроценозу і персистенцією мікроорганізмів в ендометрії. Остання сприяє збільшенню частоти передчасних пологів, звичного невиношування вагітності, а також впливає на формування мікробіоценозу новонародженого.

Для найбільш повної та інтенсивної боротьби з неспецифічним вагінітом необхідно знати сучасні мікробіологічні аспекти етіопатогенезу даної патології [6]. Неспецифічний вагініт більшістю акушерів-гінекологів розцінюється як дисбактеріоз піхви, в основі якого лежить порушення мікробіоценозу. У нормі рН вагінального секрету становить 3,8–4,2, що зумовлено продукцією молочної кислоти штамами лактобацил, які визначають колонізаційну резистентність біотопу і перешкоджають надмірному збільшенню кількості інших 20–30 видів бактерій, що в нормі є в піхві в незначній кількості. У разі дестабілізації екосистеми (гормональні порушення, антибіотикотерапія, імунологічні порушення тощо) відбувається різке зниження кількості лактобацил, зростання рН піхвового секрету більше 4,5. При цьому створюється умови для масивного розмноження таких мікроорганізмів, як гарднерелі, облігатно-анаеробні бактерії, вегетування яких ще більше пригнічує лактофлору і стимулює зростання кількості різних умовно-патогенних мікроорганізмів. Широке і не завжди виправдане використання для лікування неспецифічного вагініту антибактеріальних засобів призвело до зміни біологічних властивостей мікроорганізмів і клінічної картини захворювання. З'явилися резистентні до лікарських препаратів грампозитивні і грамнегативні бактерії [8, 10, 12, 14].

У 1892 р. А. Додерляйном уперше були описані лактобацили як переважаючий мікроорганізм нормальної піхвової мікрофлори, названий пізніше „паличкою Додерляйна”. Паралельно з вивченням нормальної мікрофлори піхви досліджувалася мікрофлора жінок з патологічними виділеннями зі статевих шляхів. При цьому з'явилася поняття „неспецифічний вагініт”, яке використовувалося з метою відрізнити цей синдром від специфічних захворювань, викликаних гонококами, трихомонадами, дріжджовими грибами.

У 1913 р. Curtis A. описав зігнуті рухомі анаеробні бактерії, виявлені у патологічних виділеннях хворих жінок, які були названі „Mobiluncus”. З цього періоду названий мікроорганізм вважався єдиним збудником „неспецифічного вагініту”, а захворювання називалося мобілунокоз.

Перше класичне клініко-епідеміологічне дослідження було проведено Н. Gardner і С. Dukes у 1954 р. і опубліковано в 1955 р., з яким офіційно пов'язаний початок вивчення бактеріального вагінозу. Автори виділили нову бактерію із статевих шляхів жінок з патологічними виділеннями і підтвердили її етіологічне значення у розвитку „неспецифічного вагініту”. Ця бактерія була названа ними „Haemophilus vaginalis”, і відповідно був запропонований новий термін – „гемофільний вагініт” [11, 16, 30].

Подальші дослідження в 1963 р. дозволили вяснити, що ці бактерії не можуть таксономічно розцінюватися як гемофільні і були рекласифіковані в *Corynebacterium vaginalis*, і захворювання почали називати як корінебактеріальний вагініт.

Використання методу ДНК-РНК-гібридації дозволило встановити їх приналежність до зовсім нового роду *Gardnerella*, названому на честь Н. L. Gardner. Збудник почав носити назву „гартнерела”, а захворювання – „гартнерельозний вагініт”, або „гартнерельоз”.

У 1982 р. Р. Totten, R. Amsel, J. Hale і співавтори доказали, що гартнерели майже завжди виявляються у хворих, але можуть виявлятися також у 5–40% клінічно здорових жінок. Іншими словами, гартнерела не є єдиним збудником захворювання. У цьому ж році А. Blackwell і D. Barlow виявили провідну роль анаеробних бактерій при цьому захворюванні; внаслідок відсутності класичної запальної реакції воно було перейменовано в анаеробний вагіноз.

На сьогоднішній день найбільш вживаним терміном для визначення даної патології залишається „бактеріальний вагіноз” – БВ. Як нозологічна форма БВ був відокремлений з групи так званих неспецифічних вагінітів на пропозиції наукової групи King Holmes на Міжнародній конференції з проблеми „Vaginella”, яка відбулася у Стокгольмі в 1984 р. На ній було дано визначення БВ: „Це самостійне захворювання, яке характеризується появою виділень з піхви з неприємним запахом при відсутності в них патогенних збудників (*Trichomonas vaginalis*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Candida albicans*) і ознак запалення слизової оболонки”.

Вчення про нормальну мікрофлору організму людини в теперішній час перебуває в центрі уваги клінічних мікробіологів. Це пов'язано з тим, що на тлі урбанізації та наростання екологічних проблем, в еру антибіотиків та інших факторів, які впливають на імунний статус макроорганізму, відбуваються значні зміни біоценозів організму, що склалися [15, 27].

Нормальна мікрофлора піхви забезпечує колонізаційну резистентність (КР). Під КР мається на увазі сукупність механізмів, які забезпечують постійність кількісного та видового складу нормальної мікрофлори, що попереджає заселення піхви патогенними мікроорганізмами чи збільшене розмноження умовно-патогенних мікроорганізмів, які входять до складу нормального мікроценозу. Результати сучасних досліджень дозволяють характеризувати вагінальну екосистему як досить динамічну та багатокомпонентну по видовому складу. Строга естрогензалежність є її відрізняючою особливістю та посилює мінливість у різні періоди життя жінки, протягом менструального циклу в репродуктивному віці, а також під час вагітності [26, 28, 31].

У хворих на вагініт відзначають полімікробний склад мазка, велику кількість лейкоцитів, макрофагів, епітеліальних клітин, наявність вираженого фагоцитозу, морфологічні ознаки запального процесу. У разі виявлення гоно-

коків, трихомонад, міцелію, псевдогіфів, спор встановлюють відповідний етіологічний діагноз.

Запропонована класифікація проста та інформативна, оскільки поєднує інтерпретацію даних мікробіологічного дослідження мазка піхви, характеристику клінічного перебігу і відповідну конкретну нозологічну форму.

У здорових жінок репродуктивного віку загальна кількість мікроорганізмів у піхвовому секреті становить 6–8,5 Іг КОЕ/мл і складається з різних видів, число яких може сягати 40 і більше. Домінуючими бактеріями піхвового середовища є *Lactobacillus spp.* (45–98%), в основному мікроаерофіли. Значно меншою частиною є облигатно-анаеробні види лактобацилл.

Під час вагітності під впливом гормонів жовтого тіла епітелій піхви потовщується, еластичність клітин проміжного шару збільшується. Виникають несприятливі умови для життєдіяльності лактобацилл. Унаслідок постійно низьких показників рН (3,8–4,2) створюються сприятливі умови для кількісного збільшення таких мікроорганізмів транзитної групи, як мікоплазми та гриби [18, 32].

Неспецифічний вагініт (кольпіт) – інфекційно-запальне захворювання піхви, зумовлене дією умовно-патогенних мікроорганізмів. Умовно-патогенними вважають такі бактерії, які присутні у піхві в нормі і за певних умов можуть спричиняти захворювання (стафілокок, стрептокок, *E. coli* та ін.). Найчастіше спостерігається два різновиди: серозно-гнійний та дифузний вагініт. Тяжкість перебігу вагініту залежить від форми: гостра, підгостра, хронічна (рецидивуюча). Основними симптомами є:

1. Виділення з піхви – рідкі, водянисті, гнійні, пінисті, у разі сильного злущування епітелію можуть ставати густими, мають неприємний запах.
2. У гострій стадії хворі часто скаржаться на свербіж у ділянці входу в піхву.
3. Неприємні відчуття (дискомфорт, печіння) у ділянці статевих органів і малого таза.
4. Можливі скарги на порушення сечовипускання.
5. Неможливість статевих контактів унаслідок сильного болювого синдрому.

Причинними факторами розвитку неспецифічного вагініту є:

- різні захворювання загальносоматичного характеру, що пов'язані зі зниженням імунітету;
- порушення правил загальної і особистої гігієни;
- стан, за наявності якого знижена естрогенна насиченість організму. Гормон естроген приймає безпосередню участь в утворенні молочної кислоти, яка забезпечує існування нормальної мікрофлори в піхві і є захисним бар'єром;
- запальні захворювання сечовидільної системи [21, 24, 28].

Дисбіоз піхви виявляється в 70% породіль, діти яких народжуються з ознаками внутрішньоутробної інфекції. Понад 50% порушень складу мікроценозу піхви перебігають без клінічних проявів, хоча безсимптомні форми захворювання впливають на репродуктивне здоров'я жінок чи не більш значимо, ніж симптоматичні, оскільки залишаються невиявленими і, як наслідок, нелікованими. Тому діагностика інфекційної патології піхви, поряд з виявленням абсолютних патогенів (збудників ЗПСШ), повинна включати характеристику складу вагінального мікроценозу. В разі виявлення патології результати комплексного мікробіологічного обстеження повинні бути обґрунтованими для проведення цілеспрямованого етіотропного лікування, кінцевою метою якого є відновлення нормоценозу піхви.

Вагінальна мікрофлора є індикатором стану здоров'я жінки, динамічною системою, що реагує на зміни гормо-

нального та імунологічного статусів в умовах різних патологічних станів. Порушення мікроекології піхви – бактеріальний вагіноз – стан, що найчастіше виявляють у жінок репродуктивного віку. У разі БВ відбувається елімінація лактобацил, що супроводжується колонізацією піхви строгими анаеробами та гарднерелою. Наслідком зменшення чи відсутності фізіологічних лактобацил є недостатня кількість молочної кислоти та підвищення рН середовища піхви. Нейтральне середовище, що утворилось таким чином, сприяє розвитку різних патогенних мікробів, деяких анаеробів, а також трихомонад. Вважається, що грамнегативні коки лактобацил, що з'являються в разі піхвових інфекцій, впливають на розвиток патогенних мікробів, зокрема *Gardnerella vaginalis*. Грамнегативні коки майже завжди виявляються в піхвових виділеннях з 5-м ступенем чистоти (трихомоніаз), а також з 3-м ступенем чистоти (гнійний бактеріальний кольпіт) [1, 23].

В ряді досліджень було доказано, що частота виявлення БВ більшою мірою залежить від контингенту обстежуваних жінок. Вона становить 17–19% у групах планування сім'ї, 24–37% – у жінок із сексуально-трансмісивними захворюваннями, 15–37% – у вагітних і 61–87% – у пацієнток з патологічними білями [13, 19].

БВ спричинює не один який-небудь патогенний збудник, як у разі таких класичних інфекційно-запальних захворювань, як гонорея, трихомоніаз, кандидоз. З етіологічної позиції БВ – це полімікробна хвороба, що зумовлена зміною нормальної вагінальної екології з вираженою проліферацією анаеробів як у видовому, так і в кількісному відношенні. Піхвова мікрофлора в пацієнток з БВ включає комбінацію аеробних, факультативно-анаеробних, оксигентолерантних анаеробних і строгих анаеробних мікроорганізмів, що існують у симбіозі один з одним. В разі БВ зникають одні різновиди мікроорганізмів і з'являються інші. І в цьому випадку етіологічним фактором виступає не який-небудь окремо взятий мікроб, а їх асоціація з притаманними їй специфічними біологічними особливостями, які вона отримує в симбіозі різних мікроорганізмів. Кожний з асоціантів може й не мати ті властивості, якими характеризується асоціація в цілому. Важко в такому випадку віддати перевагу якому-небудь одному чи двом мікроорганізмам. З етіологічної точки зору важливі всі бактерії, що набувають у симбіозі з іншими видами властивості, які самостійно в них відсутні. Зміни мікрофлори в разі БВ можуть бути результатом альтернативного механізму, за якого лактобацили та вагінальний епітелій конкурують з іншими мікроорганізмами [22, 25].

Загальновідомо, що одними з найпоширеніших лікарських засобів у практиці лікарів-гінекологів для лікування запальних процесів є антибактеріальні та антисептичні препарати місцевого призначення, які мають широкий спектр дії. Найбільш сприятливим результатом застосування антибактеріальних та антисептичних препаратів є знищення всіх патологічних збудників, які спричинили запальний процес, зняття симптомів запалення та відновлення функції ураженої тканини. Проте це вдається не завжди, тому що однією із серйозних причин цього є поліетіологічність запалення та недостатньо широкий спектр дії антибактеріальних препаратів. Також загальновідомо токсична дія антибактеріальних препаратів на організм. Тому у відповідних випадках доцільним є використання комбінованих препаратів, які мають найменшу ймовірність побічної дії. Це має дуже важливе значення, коли виникає необхідність лікувати вагітну жінку. Лікування має бути високоефективним та безпечним.

Препарат Неотризол компанії Сінмедік Лабораторіз відповідає всім зазначеним вище вимогам. Неотризол є

раціональною комбінацією 100 мг неоміцину сульфату, який має широкий спектр дії і високу активність щодо грампозитивних, грамнегативних мікроорганізмів; 500 мг орнідазолу, що діє переважно на анаеробну флору та на протозойних збудників; 100 мг міконазолу, що діє на гриби, та 3 мг преднізолону, що усуває симптоми запалення. Також неоміцину сульфат, міконазол, орнідазол та преднізолон у разі місцевого застосування є безпечними, з найменшою кількістю побічних ефектів, бо мають незначну абсорбцію в системне кров'яне русло. Отже, кожна складова Неотризолу потенціє та доповнює одна одну, саме тому цей комбінований препарат діє на широкий спектр збудників запальних процесів жіночої статевий системи і є безпечним.

Відомо, що обмеженнями в застосуванні антибактеріальних препаратів та їх комбінацій є побічні реакції (ПР) з боку травного тракту, печінки тощо. Тому під час вибору лікарських засобів або їх комбінацій доцільно визначати співвідношення користь/ризик, чи потребує пацієнт у разі застосування таких препаратів додаткових методів контролю або одночасного застосування лікарських засобів, які б знижували ПР. Важливим є також: за яким дозовим режимом доцільніше призначати антибактеріальні препарати, щоб максимально уникнути ПР, які ознаки є чіткими критеріями, що вимагатимуть відміни препарату або зниження його дози.

Механізм дії орнідазолу пов'язаний з порушенням структури ДНК у чутливих до нього мікроорганізмів. Препарат легко проникає в мікробну клітину і зв'язується із ДНК, порушує процес реплікації. Орнідазол активний щодо *Trichomonas vaginalis*, *Entamoeba histolytica*, *Giardia lamblia* (*Giardia intestinalis*), а також до таких анаеробних бактерій, таких як *Bacteroides* та *Clostridium spp.*, *Fusobacterium spp.* та анаеробних коків.

Неоміцин є антибіотиком, який належить до групи аміноглікозидів. Аміноглікозиди мають високу активність щодо грамнегативних, а також є ефективними щодо грампозитивних бактерій. Неоміцин проникає в бактеріальну клітину за рахунок вироблення аномальних білків. Ці білки блокують продукцію білків, необхідних для виживання бактерій.

Міконазол є протигрибковим препаратом, який призначений для місцевого лікування вульвовагінального кандидозу (*moniliasis*), він ефективний щодо грибів роду *Candida*.

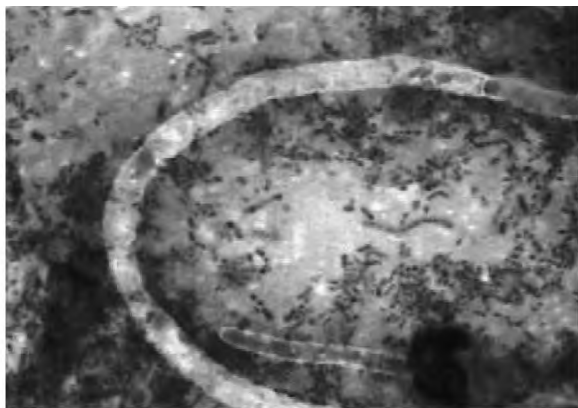
Преднізолон є синтетичним кортикостероїдним препаратом, який застосовується для зменшення проявів симптомів запалення; він гальмує секрецію та вивільнення медіаторів запалення, проліферативні процеси в разі запальних захворювань та знижує ймовірність утворення рубців.

У разі місцевого застосування орнідазолу його концентрація в тканинах піхви значно переважає концентрацію, яка досягається після перорального та внутрішньовенного застосування, системної дії його не спостерігається. Виявляється висока активність препарату після місцевого застосування; міконазол у разі місцевого застосування має вибірково токсичність для дріжджоподібних грибів роду *Candida*; преднізолон у разі місцевого застосування зменшує прояви симптомів запалення, у тому числі й гіперемію, системної дії не спостерігається.

Мета нашого дослідження – вивчити ефективність та безпечність використання препарату Неотризол (вагінальні таблетки, які містять 100 мг неоміцину сульфату, 500 мг орнідазолу, 100 мг міконазолу та 3 мг преднізолону) у лікуванні неспецифічного вагініту в жінок у II–III триместрі вагітності.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

На базі клініки кафедри акушерства, гінекології та репродуктології УДІР НМАПО ім. П.Л. Шупика у відділеннях



Мал. 1. Цитограма. Виразений кольпіт з дистрофічними змінами епітелію. Візуалізуються значна кокобактеріальна мікрофлора, псевдоміцелій гриба. Фарбування за Папенгеймом. X 1000

Київського міського центру репродуктивної та перинатальної медицини було обстежено 100 жінок у II–III триместрі вагітності із неспецифічним вагінітом. Середній вік жінок становив від 18 до 40 років. Критеріями виключення з дослідження були: вагітність у I триместрі, індивідуальна непереносимість досліджуваного препарату, неефективність препарату на підставі оцінки клінічної симптоматики протягом 72 год після початку лікування, виникнення в пацієнтки під час дослідження тяжких і/або неочікуваних ПР, значне погіршення загального стану в період дослідження, недотримання режиму призначення препарату.

Всім досліджуваним було проведено комплексне обстеження, яке передбачало оцінку їх клінічного стану, збір анамнезу, скарг, зовнішнього огляду й огляду в дзеркалах; кольпоскопії, бактеріоскопічного дослідження виділень та бактеріологічного дослідження з визначенням чутливості, визначення рН, аміний тест, біохімічний аналіз крові.

Для цитологічного, бактеріоскопічного та бактеріологічного дослідження за загальноприйнятою методикою проводився забір виділень із поверхні шийки матки, цервікального каналу та піхви.

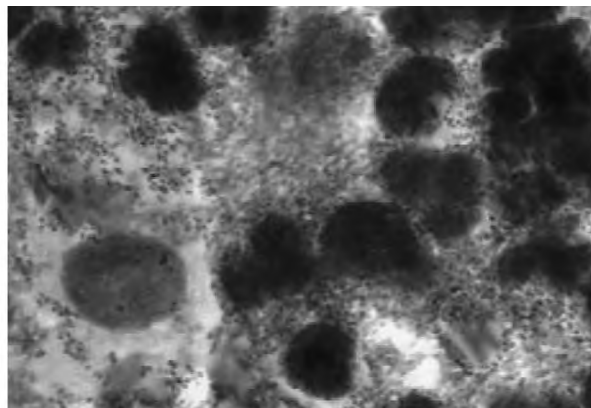
У всіх хворих до початку лікування спостерігалися клінічні симптоми неспецифічного вагініту: виділення з піхви – рідкі, водянисті, гнійні, пінисті, з неприємним запахом, свербіж у ділянці входу в піхву, неприємні відчуття (дискомфорт, печіння) у ділянці статевих органів і малого таза, порушення сечовипускання, неможливість статевих контактів, пов'язана із сильним болем. Під час кольпоскопії виявлялася картина дифузного кольпіту, показники нормальної мікрофлори були значно порушені, висівалась умовно-патогенна мікрофлора та був значно знижений вміст лактобактерій.

Цитологічна картина в разі вираженого кольпіту характеризувалася запальним процесом, на що вказували велика кількість лейкоцитів у препараті, присутність кокобактеріальної мікрофлори, псевдоміцелію грибків (мал. 1).

Цитологічна картина в разі кольпіту, зумовленого бактеріальною мікрофлорою і анаеробними мікроорганізмами, характеризувалася великою кількістю лейкоцитів, мікроорганізмів, дистрофією епітелію (мал. 2).

Цитологічна картина в разі кольпіту, спричиненого грибами роду *Candida*, характеризувалася активним процесом проростання хламідоспор («росткові трубки») (мал. 3).

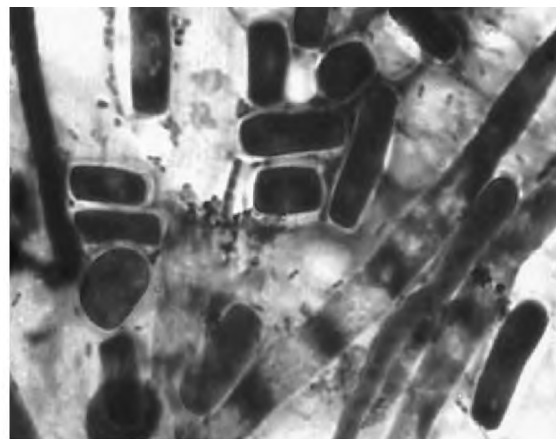
Цитологічна картина в разі кольпіту, спричиненого рідкісними формами грибів, характеризувалася великою кількістю прямокутного псевдоміцелію та хламідоспор (мал. 4).



Мал. 2. Цитограма. Запальний процес, зумовлений бактеріальною мікрофлорою і анаеробними мікроорганізмами. Велика кількість лейкоцитів, мікроорганізмів, дистрофія епітелію. Фарбування за Папенгеймом. X 1000



Мал. 3. Цитограма. Запальний процес, спричинений грибами роду *Candida*. Активний процес проростання хламідоспор («росткові трубки»). Фарбування за Папенгеймом. X 1000



Мал. 4. Цитограма. Кольпіт, спричинений рідкісними формами грибів: велика кількість прямокутного псевдоміцелію та хламідоспор. Фарбування за Папенгеймом. X 1000

Схема лікування. Для місцевого лікування неспецифічного вагініту в жінок у II–III триместрі рекомендується застосовувати препарат Неотризол 8 днів.

Досліджуваний препарат вводиться глибоко в піхву по 1 таблетці на ніч, після введення слід полежати не менше 15 хв. Необхідно продовжувати застосовувати препарат навіть тоді, коли зникли всі симптоми захворювання.

Ступінь вираженості симптомів неспецифічного вагініту (n = 100)

Симптоми	Вираженість симптомів							
	Відсутня		Слабка		Помірна		Виражена	
	Абс. число	%	Абс. число	%	Абс. число	%	Абс. число	%
Виділення з піхви (рідкі, водянисті, гнійні, пінисті, у разі сильного злушчування епітелію можуть ставати густими, мають неприємний запах)	7	7±2,55	12	12±3,2	49	49±4,9	30	30±4,5
Свербіж	14	14±3,46	23	23±4,2	36	36±4,8	27	27±4,4
Печіння статевих органів, дискомфорт	19	19±3,92	27	27±4,4	42	42±4,9	12	12±3,2
Гіперемія, набряк слизової оболонки піхви	4	4±1,96	16	16±3,6	41	41±4,9	39	39±4,8
Дизуричні розлади	8	8±2,7	32	32±4,6	33	33±4,7	27	27±4,4
Диспареунія внаслідок сильного больового синдрому	16	16±3,6	22	22±4,2	34	34±4,8	28	28±4,5

Порядок введення

1. Розташувати вагінальну таблетку в аплікаторі.
2. Занурити аплікатор з таблеткою в теплу (30–40 °С) кип'ячену воду на кілька секунд.
3. Вставити аплікатор з таблеткою обережно якомога глибше в піхву (краще в положенні на спині).
4. Залишити таблетку в піхві, видаливши її з аплікатора, після чого аплікатор помити теплою мильною водою, ополоснути та висушити.

Вторинний огляд пацієнтів проводили після 8-денного курсу лікування, тобто проводилася оцінка ефективності препарату, а оцінка безпечності включала реєстрацію і аналіз побічних ефектів.

Критеріями ефективності були: усунення або зменшення проявів суб'єктивних симптомів захворювання (підвищена кількість виділень та неприємний їх запах, дискомфорт та зуд в області зовнішніх статевих органів); клінічне покращання симптоматики вагініту (зникнення гіперемії, набряку та значне зменшення виділень із піхви); нормалізація показників бактеріоскопічного дослідження (допустима кількість лейкоцитів і бактерій у полі зору – 1-й або 2-й тип мазка); елімінація збудника за даними бак-

теріологічного дослідження до нормальних концентрацій у біотопі (не більше 10^3), а також, відновлення біоценозу піхви і наявність лактобактерій.

Дані клінічних і лабораторних досліджень статистично оброблені методом варіаційної статистики з урахуванням критерію Ст'юдента. Для оцінки вірогідності отриманих результатів прийнятий рівень значимості $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Характер скарг та клінічні ознаки неспецифічного вагініту представлені в табл. 1.

Згідно з представленими даними, Неотризол виявився нетоксичним препаратом, що не спричиняє сенсibilізації. Препарат добре переносився всіма пацієнтами, дуже рідко траплялися спазми та головний біль, подразнення, свербіж, печіння, кропив'янка, шкірні висипання тощо.

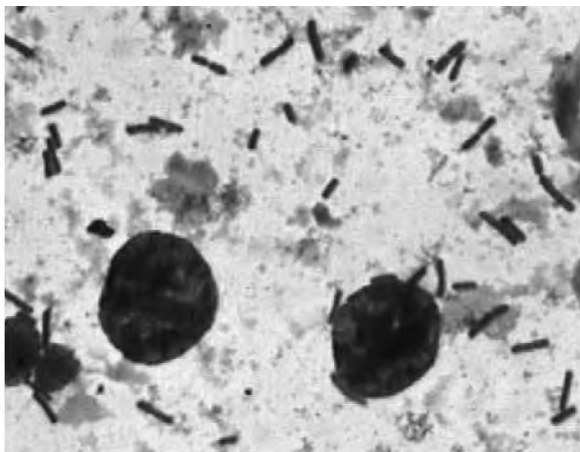
Під час вивчення мікробіоценозу вагітних із неспецифічним вагінітом було виявлено (табл. 2), що нормоценозу (*Lactobacillus* $> 10^6$ КУО/мл) не було у жодної жінки. У всіх жінок була присутня різноманітна коко-бактеріальна мікрофлора, серед якої переважали представники умовно-

Таблиця 2

Кількісні показники біоценозу різних біотопів організму жінок основної групи фертильного віку з неспецифічним вагінітом до та після лікування Неотризолом

Види мікроорганізмів	Показники біотопів до лікування, n=100		Показники біотопів після лікування, n=100	
	Піхва		Піхва	
	Абс. число	%	Абс. число	%
Кишкова паличка	65	65±4,76	5	5±2,18*
<i>Mobiluncus</i> spp.	38	38±4,8	1	1±0,99*
Стафілокок епідермальний	47	47±5	4	4±1,96*
Гриби рода <i>Candida</i>	7	7±2,55	-	-
<i>Corynebacterium minutissimum</i>	31	31±4,62	2	2±1,4*
Стафілокок золотистий	25	25±4,33	1	1±0,99*
Стрептокок фекальний	37	37±4,82	2	2±1,4*
<i>Gardnerella vaginalis</i>	14	14±3,46	-	-
<i>Lactobacillus</i> $> 10^6$ КУО/мл	-	-	32	32±4,66*
<i>Lactobacillus</i> 10^5 - 10^6 КУО/мл	2	2±1,4	53	53±4,99*
<i>Lactobacillus</i> $< 10^5$ КУО/мл	5	5±2,18	2	2±1,4*

Примітка: * – $p < 0,05$.



Мал. 5. Цитограма. Відновлення біоценозу: наявність епітелію з базофільною цитоплазмою, «голих» ядер, великої кількості лактобактерій та відсутність лейкоцитів після лікування Неотризолом. Фарбування за Папаніколау. X 1000

патогенних та патогенних мікроорганізмів. Визначення видів збудників у досліджуваних жінок показало, що до лікування найбільш високими були показники кишкової палички ($65 \pm 4,76$), *Mobiluncus spp.* ($38 \pm 4,8$), стафілокока епідермального (47 ± 5), *Corynebacterium minutissium* ($31 \pm 4,62$), стафілокока золотистого ($25 \pm 4,33$), стрептокока фекального ($37 \pm 4,82$), *Gardnerella vaginalis* ($14 \pm 3,46$), грибів роду *Candida* ($7 \pm 2,55$).

Отримані нами результати представлені в табл. 2. Як свідчать наведені дані, після призначеної терапії Неотризолом у більшості жінок вдалося досягти позитивного ефекту. Так, у групі дослідження після застосування Неотризолу частота виділення кишкової палички зменшилася в 7,7 рази; *Mobiluncus spp.* – у 2,6 рази; стафілокока епідермального – у 8,5 рази; *Corynebacterium minutissium* – у 6,45 рази, стафілокока золотистого – у 4 рази, стрептокока фекального – у 5,4 рази. Гриби роду *Candida*, що до лікування виявлялися в 7 жінок, та *Gardnerella vaginalis* – відповідно у 14 пацієнок, після лікування не виявлені в жодної жінки. Отже, це дозволяє сказати про високу ефективність препарату Неотризол у лікуванні вищезазначеної патології. Виявлено тенденцію до відновлення власної лактобацилярної мікрофлори, яка відновилася повністю в 32 жінок, а в більшості пацієнок перейшла зі стану тяжкого до стану помірного дисбіозу. На жаль, після проведеного лікування у $2 \pm 1,4\%$ жінок залишився стан тяжкого дисбіозу, що можна пояснити тяжкими порушеннями не тільки місцевого, але й загального імунітету, що, можливо, потребує системного лікування.

Схема лікування препаратом Неотризол забезпечила високу бактеріологічну ефективність – 97,4%, що підтверджено значним поліпшенням клінічної картини захворювання, зниженням обмінення статевих шляхів мікрофлорою, за даними клінічного та бактеріологічного аналізу, а також задовільними віддаленими результатами лікування. Показники клінічного одужання становили 96%.

Після закінчення лікування проводили цитологічний, бактеріоскопічний, бактеріологічний, кольпоскопічний контроль. Слід зазначити, що лікування Неотризолом не тільки пригнічувало патогенні мікроорганізми, але й сприяло відновленню нормального біоценозу в більшості випадків без додаткових лактобактеріопрепаратів. При цьому спостерігали: наявність «чистих» форм у мазках, відсутність лейкоцитів, епітелій без дистрофії, лактобак-

теріоформні палички, відсутність елементів гриба, трихомонад, бактерій (мал. 5). Слід відзначити ефективність даного препарату щодо рідкісних форм грибів *Candida tropicalis, glabrata* та ін.

Результати даних досліджень доводять достовірну ефективність застосування препарату Неотризол (вагінальні таблетки, що містять 100 мг неоміцину сульфату, 500 мг орнідазолу, 100 мг міконазолу та 3 мг преднізолону, виробництва Сінмедик Лабораторіз) у лікуванні неспецифічного вагініту в жінок у II–III триместрі вагітності, оскільки $p < 0,05$, при $n = 100$ (див. табл. 2).

ВИСНОВКИ

Отримані результати показали високу ефективність та безпечність застосування комбінованого протимікробного препарату Неотризол.

Зручність використання, практична відсутність побічних ефектів та добра переносимість препарату забезпечують високу комплаєнтність хворими рекомендованим режимом терапії.

Результати даних клінічних досліджень дозволяють рекомендувати Неотризол як препарат вибору в лікуванні неспецифічного вагініту в жінок у II–III триместрі вагітності.

Лечение неспецифического вагинита у женщин во II–III триместре беременности

В.В. Каминский, Е.Н. Борис, В.В. Суменко, И.А. Гак

В статье рассмотрены вопросы эффективности и безопасности использования препарата Неотризол (вагинальные таблетки, содержащие 100 мг неомидина сульфата, 500 мг орнидазола, 100 мг миконазола и 3 мг преднизолон, производства Синмедик Лабораториз) при лечении неспецифического вагинита у женщин во II–III триместре беременности. После проведенного исследования получена положительная динамика субъективного и объективного состояния обследуемых, отмечена хорошая переносимость и безопасность данного препарата.

Ключевые слова: неспецифические вагиниты, беременность, Неотризол.

Nonspecific vaginitis treatment in pregnant women in II–III trimesters

V.V. Kaminsky, O.M. Boris, V.V. Sumenko, I.O. Gak

The usage and efficiency of Neotrizol (vaginal tablets with 100 mg neomycin sulfatis, 500 mg ornidazoli, 100 mg myconazoli and 3 mg prednizoloni) for nonspecific vaginitis treatment in pregnant women in II–III trimesters. A positive dynamics of women, subjective and objective status, good reactions and safety of this preparation was showed.

Key words: nonspecific vaginitis, pregnancy, Neotrizol.

ЛІТЕРАТУРА

1. Адашкевич В.П. Инфекции, передаваемые половым путем. – Нижний Новгород: Издательство НГМА, Москва: МЕДИЦИНСКАЯ КНИГА, 2001. – С. 189–201.
2. Айязтулов Р.Ф. Сексуально-трансмиссивные заболевания (этиология, клиника, диагностика, лечение): Иллюстрированное руководство. – Донецк: Каштан, 2004. – С. 400.
3. Амбулаторно-поликлиническая помощь в гинекологии / Под редакцией В.А. Бенюка. – К.: Издат. дом «Здоровье Украины», 2007. – 512 с.
4. Анкирская А.С. Использование интравагинальных средств менструальной гигиены и микрофлора влагалища // Информационный журнал по акушерству и гинекологии – АГ Инфо. – 2000, № 1. – С. 44–46.
5. Антонова О.Л., Говоруха И.Т., Гриценко Л.З., Чайка К.В. Особенности микробиоценоза генитального тракта при беременности / В кн.: Инфекции в акушерстве и гинекологии / Под ред. проф. В.К. Чайки. – Донецк: ООО «Альматео», 2006. – С. 11–28.
6. Воронова С.И. Бактериальный вагиноз у беременных: Обзор // Вестн. Рос. ассоц. акушеров-гинекологов. – 2000. – № 1: 0202–2680. – С. 50–55.
7. Голота В.Я., Никонюк Т.Р., Бенюк В.А. Проблема бактериального вагиноза // Український журнал дер-

- матології, венерології, косметології. – 2005. – № 4 (19). – С. 77–80.
8. Довгань А.А. Сучасні аспекти профілактики і терапії неспецифічних вагінітів у гестаційному періоді: Дис. ... канд. мед. наук. – К., 2002.
9. Европейские стандарты диагностики и лечения заболеваний, передаваемых половым путем. – Мед. література, 2003. – С. 264.
10. Ершов Г.В., Бочкарев Д.Н. и др. Этиологическая структура и резистентность возбудителей воспалительных заболеваний органов малого таза у женщин // *Клин. микробиол. и антимикроб. химиотер.* – 2004. – № 6 (2). – С. 201–203.
11. Квітка Н.В., Перемот С.Д., Смілянська М.В. Проблема внутрішньоклітинних інфекцій в етіології запальних гінекологічних захворювань // *Annals of Mechnicov Institute.* – 2008. – № 1.
12. Кира Е.Ф. Инфекции и репродуктивное здоровье // *Журнал акушерства и женских болезней.* – 1998. – Вып. 3–4. – С. 71–78.
13. Кудрявцева Л.В., Ильина Е.Н. и соавт. Бактериальный вагиноз: Посobie для врачей. – М., 2001. – С. 56.
14. Наумкина Е.В. и др. Изучение вагинального микробиоценоза в комплексной диагностике инфекций влагалища: методические рекомендации для врачей – Омск, 2006. – С. 23.
15. Никоненко А.Г. Слизистые оболочки – важный участок защитного барьера организма // *Здоров'я України.* – 2005. – № 5 (114). – С. 36–37.
16. Никонов А.П., Асцатурова О.Р. Инфекции в акушерстве и гинекологии: Практическое руководство по диагностике и антимикробной химиотерапии. – М., 2003. – С. 33–39.
17. Основні результати діяльності акушерсько-гінекологічної служби України у 2003 році (ситуаційний аналіз) / Дудіна О.О., Жилка Н.Я., Піотрович Л.М. та ін. // *Здоровье женщины.* – 2004. – № 3. – С. 9–19.
18. Порівняльний кількісний аналіз показників микробиоценозу різних біологічних середовищ у жінок з вірусно-бактеріальною та бактеріальною етіологією запальних процесів геніталій / Вовк І.Б., Ревенько О.О., Борисик О.Ю. та ін. // *Здоровье женщины.* – 2005. – № 3 (23). – С. 79–82.
19. Прилепская В.Н. Заболевания шейки матки, влагалища и вульвы / Под ред. Прилепской В.Н. – М.: МЕДпресс, 2003. – С. 265.
20. Прилепская В.Н. Особенности инфекционных процессов нижнего отдела половых путей. Возможности терапии препаратами для локального применения // *Гинекология.* – 2000. – № 2 (2). – С. 22–27.
21. Рекомендации по лечению заболеваний, передающихся половым путем. – К.: Фармацевт Практик, 2004. – С. 194.
22. Тихомиров А.Л., Олейник Ч.Г. Эффективная фармакотерапия в акушерстве и гинекологии. – 2005. – № 1. – С. 30–35.
23. Ткаченко Л.В., Жукова С.И. // *Гинекология.* – 2005. – № 7. – С. 2.
24. Чайка В.К., Демина Т.Н. Невынашивание беременности: проблемы и тактика лечения. – Севастополь: Вебер, 2001. – С. 268.
25. Amsel R., Totten P.A., Spiegel C.A. et al. Nonspecific vaginitis: diagnostic criteria and microbial and epidemiologic associations // *Am. J. Med.* – 2000. – V. 74. – P. 14–22.
26. Burton J.P., Cadieux P., Reid G. Improved understanding of the bacterial vaginal microbiota of women before and after probiotic instillation // *Appl. Environ. Microbiol.* – 2003. – V. 69. – P. 97–101.
27. Edwards L. The diagnosis and treatment of infectious vaginitis. // *Dermatol Ther.* – 2004. – V. 17. – P. 102–110.
28. Hill L.V.N., Embil J.A. Vaginitis current microbiologic and clinical concepts. *Can Med Assoc* 19. – 2006. – V. 134. – P. 321–331.
29. Leitch H., Bodner-Adler B., Brunbauer M. et al. Bacterial vaginosis as a risk factor for preterm delivery: a meta-analysis // *Am. J. Obstet. Gynecol.* – 2003. – V. 189. – P. 139–147.
30. Monif GRG. Diagnostic clues from vaginal odors // *Contemp Ob Gyn.* – 2001. – V. 22. – P. 199–220.
31. Morelli L., Zonenenschain D., Del Piano M. et al. Utilization of the intestinal tract as a delivery system for urogenital probiotics // *J. Clin. Gastroenterol.* – 2004. – V. 38 (Suppl. 6). – P. 107–110.
32. Reid G., Devillard E. Probiotics for mother and child // *J. Clin. Gastroenterol.* – 2004. – V. 38 (Suppl.). – P. 94–101.