

СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ ЛЕЧЕНИЯ НЕСПЕЦИФИЧЕСКОГО ВАГИНИТА У ЖЕНЩИН НА ЭТАПЕ ПРЕГРАВИДАРНОЙ ПОДГОТОВКИ

Заславский Д.В.¹, Дойникова Е.Д.¹, Рейнштейн М.И.¹, Пономаренко П.С.¹

¹ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет Минздрава России», Санкт-Петербург, e-mail: venerology@gmail.com

Проведен подробный анализ клинической эффективности и безопасности терапии неспецифического вагинита препаратами Вильпрафен (джозамицин) и Флемоклав Солютаб (амоксциллин + клавулановая кислота). Было обследовано 415 женщин на этапе прегравидарной подготовки, из них 211 пациенток завершили терапию препаратом Флемоклав Солютаб, а 204 пациенткам проводилась терапия препаратом Вильпрафен. Оценка эффективности проводимого лечения проведена на основе данных клинических показателей, а также с учетом показателя элиминации этиологического фактора. Клиническое выздоровление наблюдалось у большей части пациенток вне зависимости от того, какой препарат использовался в терапии: в 206 случаях (97,6%) – при применении препарата Флемоклав Солютаб, в 200 случаях (98%) – при применении Вильпрафена. Эрадикация этиологических возбудителей была отмечена в большинстве случаев: у 202 пациенток (95,7%) при применении Флемоклава, у 194 пациенток (95,0%) - Вильпрафена. В исследовании отмечено 3 нежелательных явления (0,7%): у двух пациенток обнаружен кандидоз влагалища; у третьей пациентки отмечались головные боли. На основании полученных данных препараты Вильпрафен и Флемоклав Солютаб клинически эффективны и безопасны в лечении неспецифического вагинита.

Ключевые слова: вагинит, Вильпрафен, Флемоклав Солютаб, прегравидарная подготовка.

ACTUAL ASPECTS IN TREATMENT OF NON-SPECIFIC VAGINITIS DURING PREGRAVID PRAPARATION

Zaslavsky D.V.¹, Doinikova E.D.², Reinshtein M.I.², Ponomarenko P.S.²

¹Saint Petersburg State Pediatric Medical University, Saint Petersburg, e-mail: venerology@gmail.com

An estimation of clinical efficiency and safety of Wilprafen (Josamycinum) and Flemoclav Solutab (Amoxicillin + clavulanic acid) in treatment of non-specific vaginitis was conducted. 415 women were examined during pregravid preparation, 211 of which accomplished therapy by using Flemoclav Solutab the other 204 were treated using Wilprafen. The assessment of the therapy's efficiency was conducted by using clinical indicators' data; microbiologic effectiveness was assessed by taking into account the dynamics of the etiological agent's eradication. Clinical recovery was registered for the majority of patients, without significant difference between two drugs: in 206 cases (in 97,6%)- using Flemoclav Solutab; in 200 cases (in 98,0%) - using Wilprafen. The eradication of etiological pathogenes was discovered for most of the cases: in 202 patients (in 95,7%) using Flemoclav Solutab, and in 194 patients (in 95,0%) - using Wilprafen. During the research, only 3 (0,7%) negative outcomes were registered: 2 patients had candidiasis, the 3rd was having headaches. Wilprafen and Flemoclav Solutab proved an estimation of clinical efficiency and safety.

Keywords: Vaginitis, Wilprafen, Flemoclav Solutab, Pregravidal training

Неспецифический вагинит – крайне распространенное полиэтиологическое заболевание среди женщин. Характеризуется зудом, жжением, обильными выделениями из влагалища, болями во время мочеиспускания и полового акта. Совершенствование терапии вагинитов на сегодняшний день является актуальной задачей, что связано с возрастанием распространенности данной патологии среди всех гинекологических больных до 70%, причем эта цифра неуклонно растет [1-3]. Обострение вагинита определяет не только появление негативных субъективных ощущений, которые снижают качество жизни женщины, но и провоцирует развитие хронических воспалительных заболеваний малого таза и серьезных осложнений, таких как: привычное невынашивание беременности,

самопроизвольный аборт, преждевременный разрыв плодных оболочек, неонатальное инфицирование плода, преждевременные роды [4-8]. Наряду с перечисленными осложнениями возрастает риск заражения инфекциями, передающимися половым путем (гонорея, хламидиоз, сифилис, генитальный герпес, ВИЧ-инфекции), а также частота предраковых состояний шейки матки [9; 10].

В структуре гинекологической патологии, выявленной у пациенток, страдающих декомпенсированными экстрагенитальными заболеваниями, 44% составляют нарушения менструального цикла, 37,9% - воспалительные заболевания, 14,2% - невоспалительные проблемы, 12,7% - прочие [11].

Сочетанный генез маточных кровотечений (дисфункциональные кровотечения при первичных дефектах гемостаза, специфических воспалительных заболеваниях половой системы) подтверждают данные анамнеза, особенности клинической картины, результаты гемостазиологического, гинекологического обследований, а также результаты обследования на специфические воспалительные заболевания [12].

Бесспорно, что эффективная терапия вагинитов представляет сложную для решения задачу. Успешное лечение вагинита зависит от правильной и своевременной постановки диагноза и проведения патогенетически обоснованной терапии.

Антибактериальные препараты являются ключевыми терапевтическими средствами для лечения урогенитальных инфекций. Так как неспецифический вагинит является полиэтиологическим заболеванием, антибактериальный препарат назначается индивидуально в каждом случае [13].

Цель исследования

Оценить терапевтическую эффективность и безопасность при проведении терапии неспецифического вагинита препаратами Вильпрафен и Флемоклав Солютаб в клинической практике.

Материал и методы исследования

На базе Перинатального центра СПбГПМУ были обследованы 415 женщин в возрасте от 18 до 45 лет с выявленным неспецифическим вагинитом.

Комплексное обследование пациенток до начала антибактериальной терапии включало: расширенную кольпоскопию, определение рН влагалищной среды, бактериоскопию – исследование мазков, окрашенных по Граму, бактериологический посев на аэробную и анаэробную микрофлору; при микроскопическом исследовании оценивали лейкоцитарную реакцию, общую микробную контаминацию, а также подробный состав микрофлоры влагалища (накануне взятия мазка пациентками не проводился туалет половых органов и отсутствовали половые контакты); ПЦР-исследование с целью исключения

инфекций, передающихся половым путем (*Ureaplasma spp.*, *N. gonorrhoeae*, *C. trachomatis*, *M. Genitalium*, *M. Hominis*), молекулярно-биологических методов, направленных на обнаружение специфических фрагментов ДНК и/или РНК *T. vaginalis*, с использованием тест-систем, микроскопического исследования нативного препарата, или «влажного мазка» (фазовоконтрастная или темнопольная микроскопия), общий анализ крови и общий анализ мочи.

При клиническом обследовании оценивались результаты осмотра, субъективные симптомы, данные анамнеза (перенесенные и сопутствующие заболевания, предшествующая терапия, аллергологический анамнез, тщательно был изучен акушерско-гинекологический анамнез). Критериями включения в исследование были: отсутствие сопутствующих воспалительных заболеваний мочеполовой системы; клиничко-лабораторно подтвержденный диагноз неспецифического вагинита; возраст от 18 до 45 лет; четкое следование назначениям врача. Критериями исключения из исследования являлись: беременность; лактация; подтвержденный диагноз специфической инфекции, передаваемой половым путем; применение дополнительных лекарственных средств; прием антибактериальных препаратов в течение двух недель до начала исследования.

При осмотре у большинства пациенток были выявлены гиперемия, отечность влагалища и серовато-белые выделения с резким запахом. Основными жалобами у пациенток являлись жжение и зуд разной степени, обильные выделения из влагалища, боль во время мочеиспускания и после него, а также дискомфорт во время полового акта.

Оптимальным терапевтическим решением является назначение антибактериальных препаратов. Одним из таких препаратов является Флемоклав Солютаб, который выпускается в виде диспергируемых таблеток (одна таблетка содержит амоксициллина 500 мг и клавулановую кислоту 125 мг), и Вильпрафен (активное вещество джозамицин), отпускается в виде таблеток по 500 мг. Флемоклав Солютаб представляет собой антибиотик широкого спектра антимикробного действия в отношении большинства грамположительных и грамотрицательных микроорганизмов. Препарат из группы β -лактамов антибиотиков, оказывает бактерицидное действие. Препарат Вильпрафен относится к группе макролидов. Помимо воздействия на аэробные и анаэробные микроорганизмы, проявляет высокую активность по отношению к внутриклеточным микроорганизмам, обладает бактериостатическим действием [14; 15].

В зависимости от метода терапии все пациентки были разделены на две группы: первая группа (211 пациенток) принимали препарат Флемоклав Солютаб, вторая группа (204 пациентки) принимали Вильпрафен. Пациенткам первой группы был назначен препарат в дозе амоксициллина 500 мг + клавулановой кислоты 125 мг 3 раза в сутки. Пациентки второй

группы принимали по 1 таблетке 500 мг 3 раза в день. Рекомендованная длительность применения препаратов не менее 10 дней. В течение предшествующих двух недель никто из женщин альтернативной терапии по поводу неспецифического вагинита не получал.

Клинический мониторинг осуществлялся до начала терапии и по окончании приема препаратов (14-15-е сутки). Также после окончания терапии пациентки проходили опрос, какова была динамика субъективных симптомов и на какой день отмечалась их регрессия. Оценка эффективности лечения проводилась по следующим критериям: элиминация этиологического возбудителя, восстановление нормальной микрофлоры влагалища, нормализация лабораторных показателей, а также разрешение субъективных симптомов вагинита. Оценка безопасности терапии проводилась на основе выявления нежелательных явлений на фоне приема антибиотиков.

Результаты исследования и обсуждение

Лечение препаратом Флемоклав Солютаб получали 211 (50,8%) пациенток, а препаратом Вильпрафен – 204 (49,2%). По окончании лечения был проведен подробный клинический анализ полученных данных. Были проведены: объективный осмотр и повторная кольпоскопия, определение рН влагалищных выделений, бактериоскопия мазков, бактериологический посев на аэробную и анаэробную микрофлору, микроскопическое исследование мазков (оценка лейкоцитарной реакции, общей микробной контаминации).

Все 415 пациенток, участвовавших в наблюдении, прошли лечение в полном объеме.

Среди сопутствующих заболеваний были выявлены: патология ЖКТ у 10 (2,4%) больных, заболевания ЛОР-органов у 12 (2,9%), эндокринные нарушения у 6 (1,4%), заболевания нервной системы у 2 (0,5%) пациенток, бронхиальная астма у 4 (1%).

При анализе данных микробного состава влагалища пациенток было установлено, что наиболее часто высеваемым микроорганизмом были *E. coli* (38,7%), *E. faecalis* (26,0%) и *St. agalactiae* (13,0%). Микст-инфекция встретилась в 22,3% случаев. Во всех наблюдениях, проведенных до начала приема антибактериальных препаратов, отмечалось повышение рН среды влагалища выше 4,5.

Результат бактериологического исследования в динамике показал значительное подавление роста практически всех этиологических возбудителей (95,4%), что доказывает бактериостатический эффект препаратов.

Результаты микроскопического исследования мазка влагалищного секрета до и после лечения представлены в таблице. После окончания приема препарата у 94,7% пациенток I группы наблюдали единичные лейкоциты в поле зрения и у 4,7% наблюдали до 10 лейкоцитов в поле зрения; во II группе единичные лейкоциты наблюдались у 96,6% женщин, показатель лейкоцитов до 10 в поле зрения присутствовал у 2,2%, что соответствует

критериям полного клинического излечения.

Результаты микроскопического исследования до и после лечения

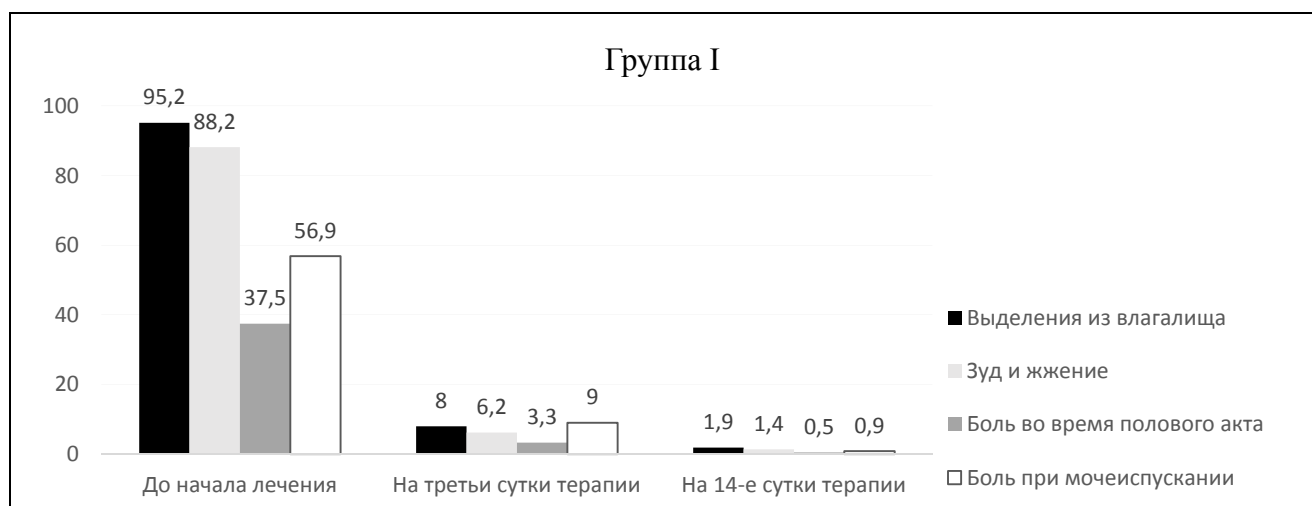
Количество лейкоцитов	До лечения		После лечения	
	I группа	II группа	I группа	группа II
0-3 в п/зр	0/0	0/0	200/94,7	198/96,6
До 10 в п/зр	6/2,8	3/1,5	10/4,7	4/2,2
Более 10 в п/зр	209/99,0	199/97,5	1/0,6	2/1,2

Оценка субъективных клинических проявлений проводилась: до начала лечения, в начале активной терапии (на третьи сутки), по окончании терапии (на 14-е сутки). До начала терапии основными жалобами у пациенток являлись:

- обильные серовато-белые выделения из влагалища – у 401 (96,6%) пациентки;
- жжение и зуд разной степени – у 383 (92,2%);
- дискомфорт во время полового акта – у 160 (38,6%);
- болезненное мочеиспускание – у 236 (56,9%) пациенток.

Разрешение симптомов вагинита представлено на рис. 1.

Как видно из рисунка 1, регрессия субъективных ощущений была отмечена больными после 3 дней терапии. В среднем через 2 дня прекратились жжение и зуд, уменьшение выделений пациентки отмечали через 2,5-3 дня. Дискомфорт во время полового акта уменьшился в среднем на третьи сутки. Боли при мочеиспускании и после него разрешились на 3-3,5 сутки.



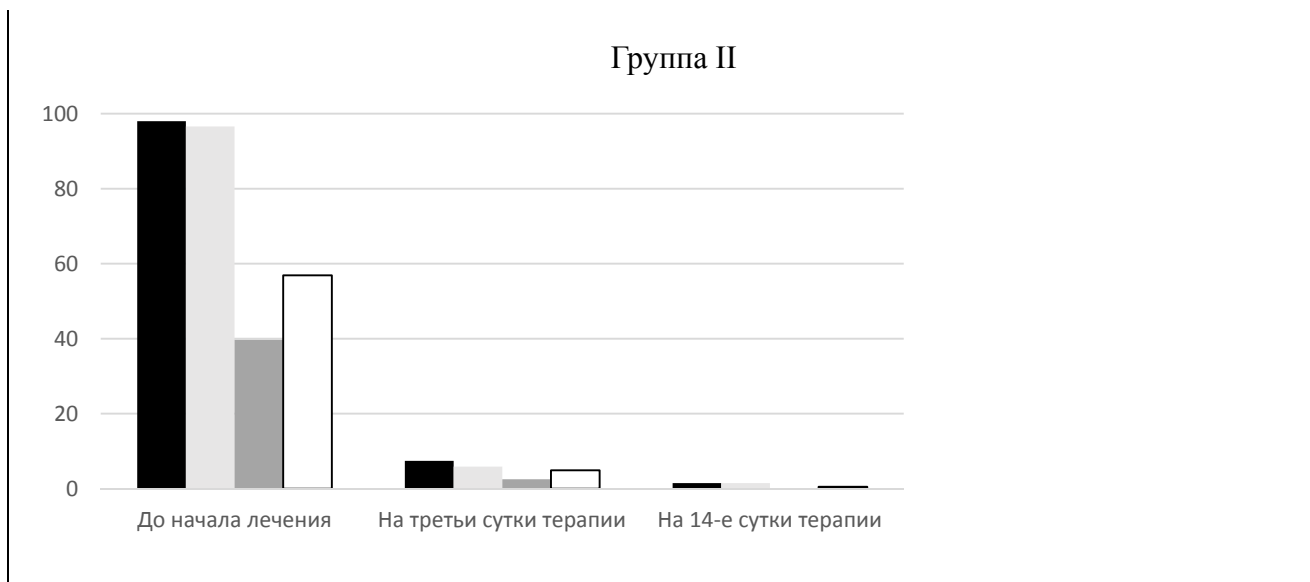
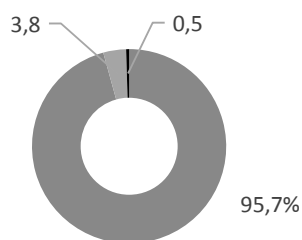


Рис. 1. Динамика субъективных симптомов у пациенток I и II групп, %

Согласно полученным данным клиническое выздоровление было отмечено у большинства пациенток (97,8%) вне зависимости от применяемого препарата: в 206 случаях (97,6%) – при применении препарата Флемоклав Солютаб, в 200 случаях (98%) – при применении Вильпрафена. Показатели эрадикации возбудителей представлены на рис. 2. Полная элиминация этиологических возбудителей была зафиксирована в большинстве случаев: у 202 пациенток (95,7%) при применении Флемоклав Солютаб, у 194 пациенток (95,1%) – при применении Вильпрафена.

16 женщин (3,6%) отметили улучшение общего состояния и значительную регрессию симптомов. Объективно у этих пациенток наблюдалось уменьшение клинических признаков вагинита, при микроскопии мазков количество лейкоцитов до 10 в поле зрения, а также зафиксирована неполная эрадикация возбудителя: при микроскопии присутствует незначительное количество клеток условно-патогенных микроорганизмов; при посеве на питательные среды наблюдается умеренный рост условно-патогенной микрофлоры в титре не более 10^4 КОЕ/мл. У трех женщин (0,7%), прошедших курс лечения в рекомендованной дозе, по окончании курса клинические симптомы вагинита сохранялись. Увеличение продолжительности курса терапии до 15 дней (на 5 дней больше, чем стандартный курс лечения) не привело к достижению терапевтического эффекта. Оценивая безопасность терапии, выясняли нежелательные явления, с которыми столкнулись пациенты. Лечение большинства пациенток (99,3%) перенесло хорошо, однако у трех пациенток были отмечены такие нежелательные явления, как: незначительный рост *Candida spp.* во влагалище на фоне применения Вильпрафена у двух пациенток, у третьей – головные боли при применении препарата Флемоклав.

Показатель эрадикации возбудителя препаратом Флемоклав солютаб



Показатель эрадикации возбудителя препаратом Вильпрафен

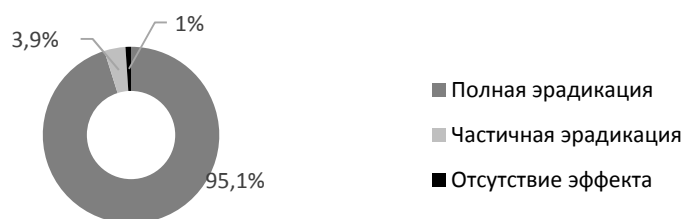


Рис. 2. Показатели эрадикации возбудителей

Заключение

Согласно полученным данным проведенного исследования можно утверждать о высоком уровне эффективности и безопасности антибактериальных препаратов Вильпрафен (джозамицин) и Флемоклав Солютаб (амоксциллин + клавулановая кислота) при проведении терапии неспецифического вагинита. При анализе результатов после окончания терапии отмечаются нормализация клинических показателей, качественного и количественного состава влагалищной микробной флоры и улучшение субъективных ощущений женщин в 99,3% случаев.

Оба препарата были одинаково эффективны, а использование стандартных доз позволило добиться стойкого положительного результата.

Список литературы

1. Актуальные вопросы терапии инфекций, передаваемых половым путем, и хронических дерматозов / О.А. Воронова, Н.М. Герасимова, И.Ф. Вишневская, Э.Г. Кобенко. – Екатеринбург, 2002. - С. 58-59.
2. Анкирская А.С. Неспецифический вагинит // Гинеколог. – 2005. – № 4. – С. 15-18.
3. Олина А.А. Эпидемиологические и микробиологические аспекты неспецифических инфекционных заболеваний влагалища // Уральский медицинский журнал. – 2008. – № 8. –

С. 160-163.

4. Урогенитальные инфекции у женщин / В.И. Кисина, К.И. Забиров. – М.: МИА, 2005. – 276 с.
5. Linhares I.M., Giraldo P.C., Baracat E.C. New findings about vaginal bacterial flora // *Rev. Assoc. Med. Bras*, 2010, vol. 56, no. 3, pp. 370–374.
6. Волков В.Г., Бадаева А.А. Воспалительные изменения в последах у беременных с бактериальным вагинозом // *Вестник Российского университета дружбы народов*. – 2012. – № 5. – С. 112-116.
7. Захарова Т.В. Бактериальный вагиноз и бактериальный вагинит: клинико-микробиологические варианты течения // *Вестник новых медицинских технологий*. – 2008. – № 2. – С. 192.
8. Sobel J.D., Reichman O., Misra D., Yoo W. Prognosis and treatment of desquamative inflammatory vaginitis // *Obstet. Gynecol*, 2011, no. 4, pp. 850-855.
9. Савичева А.М. Краткое руководство по микроскопической диагностике заболеваний, передаваемых половым путем / А.М. Савичева, Е.В. Соколовский, М. Домейка. – СПб.: Фолиант, 2004. – 128 с.
10. Krausse R.R., Schubert S. In-vitro activities of tetracyclines, macrolides, fluoroquinolones and clindamycin against *Mycoplasma hominis* and *Ureaplasma ssp.* isolated in Germany over 20 years // *Clin. Microbiol. Infect*, 2010, vol. 16, no.11, pp. 1649-1655.
11. Анализ гинекологической заболеваемости у девочек, страдающих хроническими декомпенсированными экстрагенитальными заболеваниями / А.Д. Зернюк [и др.] // *Педиатр*. – 2015. – № 6 (2). - С. 25-31.
12. Ведение пациенток с аномальными маточными кровотечениями пубертатного периода в амбулаторных условиях (опыт ГКДЦ «Ювента») / И.Н. Гоготадзе [и др.] // *Педиатр*. – 2015. – № 6 (1). – С. 54-61.
13. Hainer B.L., Gibson M.V. Vaginitis: diagnosis and treatment // *Am. Fam. Physician*, 2011, vol. 83, no. 7, pp. 807–815.
14. Справочник Видаль. Лекарственные препараты в России [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <http://www.vidal.ru> (дата обращения: 18.01.2018).
15. Регистр лекарственных средств России [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <http://www.rlsnet.ru> (дата обращения: 28.01.2018).