

ЕФЕКТИВНІСТЬ СПЕЦИФІЧНОЇ ПРОТИЗАПАЛЬНОЇ ТЕРАПІЇ В КОМПЛЕКСНОМУ ЛІКУВАННІ ВАГІТНИХ ІЗ СИНДРОМОМ ПАТОЛОГІЧНИХ ВАГІНАЛЬНИХ ВИДІЛЕНЬ

DOI: <http://dx.doi.org/10.18370/2309-4117.2018.46.48-51>



С.М. БАКШЕЄВ

к. мед. н., лікар акушер-гінеколог, завідувач жіночою консультацією Київського міського пологового будинку № 3
ORCID: 0000-0003-4144-5965

А.В. КУЗЬМІНА

лікар акушер-гінеколог жіночої консультації Київського міського пологового будинку № 3, аспірант кафедри акушерства і гінекології №3 НМУ імені О.О. Богомольця
ORCID: 0000-0002-7687-958X

Н.В. МАШИР

лікар акушер-гінеколог жіночої консультації Київського міського пологового будинку № 3
ORCID: 0000-0001-7368-7622

Контакти:

Бакшеєв Сергій Миколайович
КМПБ №3, жіноча консультація
03148, Київ, Василя Кучера, 7
Тел.: +38 (044) 405 31 24

ВСТУП

Більшість жінок під час вагітності мають вагінальні виділення, які можуть бути фізіологічними або патологічними. Головною метою роботи лікаря акушера-гінеколога є виявлення патологічних вагінальних виділень, які можуть завдати серйозної шкоди вагітним та їхнім дітям, включаючи передчасний розрив плодових оболонок, недоношеність, низьку масу тіла при народженні, хоріоамніоніт, післяпологовий ендометрит.

Зазвичай фізіологічні вагінальні виділення в жінок репродуктивного віку, які також називають фізіологічною лейкореєю, складають 1–4 мл протягом 24 годин. Як правило, вони прозорі, слизові та мають забарвлення від білого до жовтуватого. Вони зазвичай без запаху і можуть бути трохи густими. Характер фізіологічних виділень може змінюватися з часом. Наприклад, вони стають помітнішими при вищих концентраціях естрогенів (приміром, під час вагітності, при використанні естроген-прогестинових контрацептивів або під час овуляції). Лактобацили у звичайній піхвовій флорі підтримують нормальну кислотність цих виділень шляхом продукування перекису водню та молочної кислоти. Нормальний рН лейкореї в жінок репродуктивного віку становить 4,0–4,5 та створює несприятливе середовище для патогенів. У жінок постменопаузального періоду та дівчат у періоді пременархе, рівень естрогенів в яких є низьким, рН піхви може становити 4,7 або навіть більше.

За нормального перебігу вагітності кількість виділень збільшується відповідно з терміном, найбільше їх спостерігається в третьому триместрі вагітності.

Вагінальний рН, вміст глікогену та кількість секретів впливають на кількість і тип мікроорганізмів, що знаходяться у піхві. Лактобацили обмежують ріст інших мікроорганізмів, виробляючи молочну кислоту і таким чином підтримуючи низький рН. Лактобацили також виробляють перекис водню, який є токсичним для анаеробів.

Нормальна вагінальна бактеріальна популяція сприяє інгібуванню росту патологічних вагінальних мікроорганізмів.

Вагінальна флора нормальної безсимптомної жінки репродуктивного віку включає в себе численні аеробні або факультативні, а також облігатні анаеробні види бактерій.

При цьому анаеробних видів більше, вони переважають над аеробними приблизно на 10–1.

До таких анаеробів належать грамнегативні мікроорганізми, такі як *Prevotella*, *Bacteroides*, *Fusobacterium species*, *Veillonella species* та грампозитивні мікроорганізми, такі як *Propionibacterium species*, *Enterobacterium species*. Ці анаеробні бактерії викликають неспецифічний вагініт.

Під час вагітності слизова оболонка піхви тоншає і має більшу площу поверхні, що робить вагітних жінок більш сприйнятливими до інфекцій. Це, в свою чергу, призводить до появи патологічних вагінальних виділень, які в більшості випадків пов'язані з місцевим запальним процесом. Відомо, що основними медіаторами запалення є прозапальні цитокіни, такі як фактор некрозу пухлини (ФНП) та інтерлейкін-1 (ІЛ-1), які відповідальні за клінічні прояви синдрому патологічних вагінальних виділень (СПВВ), хронізацію процесу запалення та виникнення рецидивів.

Проведення однієї лише терапії антибіотиками спрямовано тільки на етіологію запалення (фактори вірулентності збудника), але не дає можливості впливати на ключові ланки його патогенезу (рис. 1).

Тантум Роза® (бензидаміну гідрохлорид) – єдиний в Україні нестероїдний протизапальний засіб для місцевого застосування, прицільно впливає на патогенез запалення за рахунок пригнічення прозапальних цитокінів, завдяки чому доцільно розглянути включення цього препарату до схем лікування СПВВ.



Рисунок 1. Етіологія та патогенез запалення. Точки впливу Тантум Роза® та антимікробних препаратів

Мета нашого дослідження – перевірити наступні твердження:

1. Комбінована терапія протизапальним засобом (Тантум Роза®) та антимікробним препаратом усуває гострі симптоми і попереджає рецидиви за рахунок пригнічення прозапальних цитокінів ефективніше, ніж монотерапія антимікробними препаратами.

2. Якщо після закінчення основного курсу комбінованого лікування призначити додатково профілактичний курс протизапальної терапії (Тантум Роза®), попередження рецидивів буде ще ефективнішим.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Виконано проспективне короткотривале дослідження невеликої групи вагітних, які знаходилися на обліку з вагітності в жіночій консультації Київського міського пологового будинку № 3.

У дослідження включалися вагітні з СПВВ, які мали одного статевого партнера та дали повну добровільну згоду на участь у лікуванні та дослідженні. Критерієм виключення були вагітні, які мали інфекції, що передаються статевим шляхом та супутню гінекологічну патологію, яка могла вплинути на процес дослідження.

В результаті для досягнення поставленої мети було відібрано 90 вагітних із СПВВ віком від 25 до 41 року, які надалі були розподілені по групах дослідження:

- *I клінічна група* – 30 пацієнок із СПВВ, яким проводилась інтравагінальна терапія антимікробним препаратом (містить неоміцину сульфат 35 000 МО, поліміксину В сульфат 35 000 МО, ністатин 100 000 МО) протягом 12 днів;
- *II клінічна група* – 30 пацієнок із СПВВ, яким проводилась інтравагінальна терапія антимікробним препаратом (містить неоміцину сульфат 35 000 МО, поліміксину В сульфат 35 000 МО, ністатин 100 000 МО) протягом 12 днів у комбінації з препаратом Тантум Роза® (бензидаміну гідрохлорид) протягом 7 днів (1 флакон на добу);
- *III клінічна група* – 30 пацієнок з таким же діагнозом, яким проводилась інтравагінальна терапія антимікробним препаратом (містить неоміцину сульфат 35 000 МО, поліміксину В сульфат 35 000 МО, ністатин 100 000 МО) протягом 12 днів у комбінації з препаратом Тантум Роза®

(бензидаміну гідрохлорид) протягом 7 днів (1 флакон на добу).

Після закінчення лікування з метою усунення місцевого запалення пацієнтки III групи отримували протирецивдивний курс Тантум Роза® (1 флакон двічі на тиждень) упродовж трьох місяців спостереження (табл. 1).

Таблиця 1. Розподіл вагітних із СПВВ за клінічними групами в залежності від виду лікування

Група вагітних	Основний курс	Профілактичний курс
I (n = 30)	Антимікробний препарат	
II (n = 30)	Антимікробний препарат + протизапальний (Тантум Роза®)	
III (n = 30)	Антимікробний препарат + протизапальний (Тантум Роза®)	Протизапальний препарат (Тантум Роза®)

Рандомізація жінок за групами відбувалася випадково, за наявності відповідних скарг. Оцінка проводилася за наявністю симптомів (патологічні виділення, свербіж, неприємний запах, печіння, дизурія) та об'єктивних ознак (набряк, гіперемія); за наявністю рецидивів протягом 3 місяців після закінчення терапії; за наявністю запального процесу в слизовій піхви, який визначався на підставі загального гінекологічного обстеження, бактеріоскопічних та бактеріологічних методів дослідження виділень з піхви та каналу шийки матки, вимірювання рН піхви, що здійснювали до лікування та після закінчення третього місяця терапії.

Середній вік вагітних жінок, які взяли участь у дослідженні, склав $30,3 \pm 0,6$ року. Середній гестаційний вік на момент взяття на облік з вагітності становив $9,39 \pm 0,59$ тижня.

Всі 90 (100%) вагітних скаржились на патологічні виділення зі статевих шляхів, 67 (74,4%) – на диспареунію, 46 (51,1%) – на дизурію, 57 (63,3%) – на свербіж, 38 (42,2%) – на неприємний запах вагінальних виділень, 48 (53,3%) – на печіння, 31 (34,4%) – на набряк і гіперемію зовнішніх статевих органів, 42 (46,6%) – на зміни кольору вагінальних виділень (рис. 2).

Значення рН вагінального вмісту коливалося від 3,5 до 7,0 (в середньому становило $5,1 \pm 0,7$).

Комплексне мікробіологічне дослідження аномальних вагінальних виділень показало зростання колоній умовно-патогенних мікроорганізмів. Найпоширенішим виявленим мікроорганізмом була *Candida albicans*, яку виділили у 36 (40%) пацієнок, *Escherichia coli* була виділена у 6 (6,7%), *Staphylococcus aureus* – у 5 (5,6%), *Klebsiella species* – у 3 (3,3%), *Gardnerella vaginalis* у 9 (10%), *Streptococcus species* у 3 (3,3%), *Prevotella* – у 4 (4,4%), *Bacteroides* – у 3 (3,3%), *Fusobacterium species* – у 4 (4,4%), *Veillonella species* – у 3 (3,3%). Також у пацієнок були виділені грампозитивні мікроорганізми, такі як *Propionibacterium species* – у 2 (2,2%), *Eubacterium species* – у 2 (2,2%) і *Enterobacterium species* – у 2 (2,2%) вагітних. Зразки 8 (8,9%) вагітних жінок не мали росту колоній умовно-патогенних мікроорганізмів (рис. 3). Групи, що досліджувалися, за переліченими параметрами статистично значуще не відрізнялися ($p > 0,05$).

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Динаміка симптомів під час лікування

Відсутність або суттєве зменшення свербіжу та печіння



Рисунок 2. Основні скарги вагітних з СПВВ, абс. ч., %

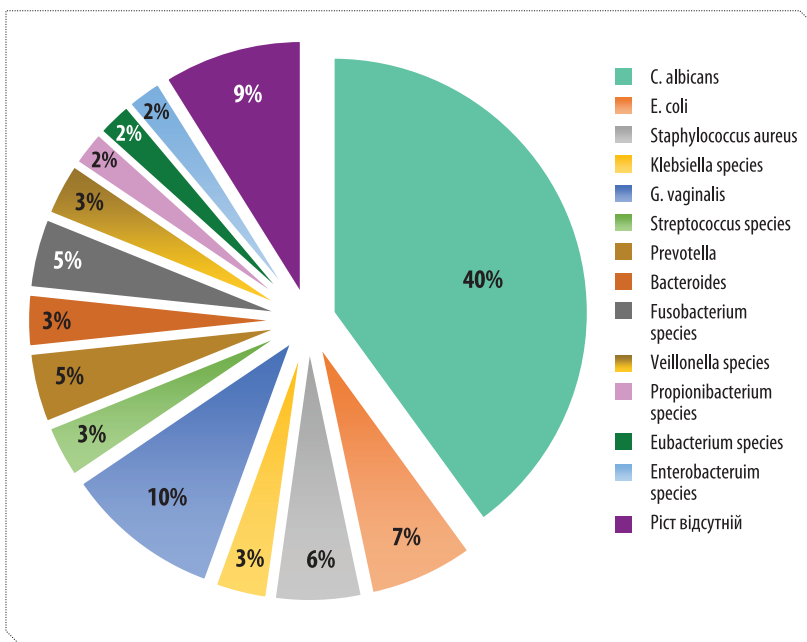


Рисунок 3. Склад умовно-патогенної мікрофлори у вагітних із СПВВ, %

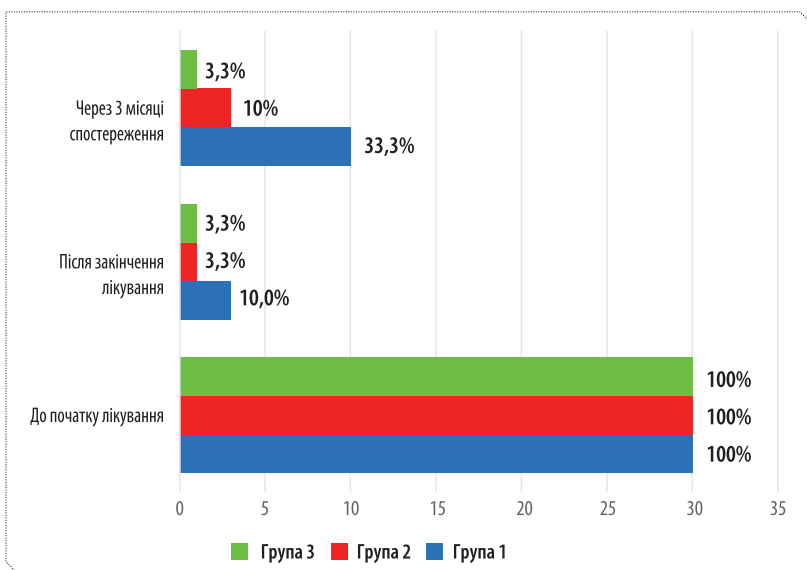


Рисунок 2. Кількість вагітних із СПВВ на різних етапах лікування*, %

* відмінність поміж групами вірогідна при $p < 0,05$

жінки груп II та III відчували вже з 2-го дня лікування в порівнянні з вагітними групи I, які покращення відчували на 4-й день.

Результати відразу після закінчення лікування

Відразу після закінчення лікування в I групі було 3 (10%) симптомні пацієнтки, в II групі – 1 (3,3%), в III групі – 1 (3,3%) із залишковими явищами СПВВ ($p < 0,05$).

Кращий ефект у II та III групах можна пояснити поєднанням специфічної протизапальної дії препарату Тантум Роза® та антимікробного ефекту другого препарату.

Відразу після закінчення курсу лікування у вагітних усіх трьох груп відзначалося зниження рівня рН до 3,5–4,5 (в середньому $3,7 \pm 0,3$).

Результати через 3 місяці після закінчення лікування

При контрольному комплексному мікробіологічному дослідженні вагінальних виділень через 3 місяці після закінчення лікування виявлено, що у 10 (33,3%) вагітних I групи відбувся рецидив СПВВ, тоді як у II клінічній групі повернення симптомів відмічалось тільки у 3 (10%) вагітних, а в III клінічній групі рецидив стався лише у 1 (3,3%) вагітної завдяки ліквідації місцевого запалення за допомогою препарату Тантум Роза® ($p < 0,05$) (рис. 4).

У більшості вагітних II та особливо III клінічної групи було досягнуто нормалізації біоценозу статевих шляхів із домінуванням морфотипів лактобацил. Це відбулося за рахунок того, що бензидаміну гідрохлорид, який входить до складу препарату Тантум Роза®, є потужним інгібітором прозапальних цитокінів.

У свою чергу нормалізація рівня прозапальних цитокінів та ліквідація місцевого запалення сприяють відновленню нормальної лактофлори.

В групі I відзначалося зменшення кількості лактобацил та деяке підвищення рівня рН до 4,9–5,3, що й призвело до більшої кількості рецидивів.

ВИСНОВКИ

Вагінальні виділення під час вагітності є поширеним явищем, проте потрібно відрізнити патологічні вагінальні виділення від фізіологічної лейкореї вагітності, яка є нормою упродовж вагітності та збільшується за терміном гестації. Патологічні вагінальні виділення належать до клінічних проявів СПВВ, в основі якого лежить хронічний запальний процес, що клінічно проявляється рецидивами захворювання. Результати виконаного дослідження дозволяють зробити наступні висновки:

1. Комбінована терапія специфічним протизапальним препаратом (Тантум Роза®) та антимікробним препаратом більш ефективно усуває гострі симптоми і попереджає рецидиви, ніж монотерапія антимікробним засобом.
2. Якщо після закінчення основного курсу лікування додатково призначити профілактичний курс Тантум Роза®, попередження рецидивів буде ще ефективнішим.



Є запалення?

ТАНТУМ РОЗА®

бензидаміну гідрохлорид



ПАТОГЕНЕТИЧНА ТЕРАПІЯ СИНДРОМУ ВАГІНАЛЬНИХ ВИДІЛЕНЬ¹

-  **Полегшення клінічних проявів** вже після першого застосування^{1,2}
-  **Попередження рецидивів** за рахунок усунення хронічного запалення^{1,2}

Серпень 2019



ANGELINI

04119, м. Київ, вул. Ю. Ілленка, 83-Д, оф. 404
тел.: (044) 538-01-26, факс: (044) 538-01-27

Dileo
F A R M A

Коротка характеристика лікарського засобу Тантум Роза® вагінальний розчин 0,1% і гранули Тантум® Роза по 500 мг для приготування вагінального розчину.

Тантум Роза® — нестероїдні протизапальні засоби з анальгезуючим і протинабрякову властивостями для вагінального введення. При місцевому застосуванні має також антисептичну та місцевоанестезуючу активність. Застосовується при вульвовагинитах різного походження, які характеризуються незначними виділеннями з піхви, свербіжем, подразненням, палінням, болем. А також для здійснення жіночої гігієни в післяпологовому періоді. Як правило, Тантум Роза добре переноситься. Побічна дія іноді може проявлятися у вигляді місцевого подразнення, свербіння, шкірних висипань. Повний перелік можливих побічних ефектів вказано в інструкції для медичного застосування препарату. Виробник лікарського засобу Тантум Роза: Азіенде Кіміко Ріуніте Анжеліна Франческо — А.К.Р.А.Ф. — С.п.А., Віа Веккіо Справ Піноккіо, 22 — 60100 Анкона (АН), Італія. Інформація для фахівців охорони здоров'я і поширення під час семінарів, конференцій, симпозіумів та інших наукових заходів з медичної тематики.

Тантум Роза, вагінальний розчин 0,1%, Р/П № UA/4012/02/01, наказ Міністерства охорони здоров'я України № 1267 від 22.11.2016

Тантум Роза, гранули 500 мг для приготування вагінального розчину, Р/П № UA/4012/01/01, наказ Міністерства охорони здоров'я України № 685 від 07.07.2016

1. І.Т.Ф. Татарчук. Что нового в диагностике и лечении синдрома аномальных вагинальных выделений. Репродуктивная эндокринология. №6(44). Грудень 2018\

2. Жабченко І.А. Сучасні уявлення про патогенез і лікування запальних захворювань нижніх відділів статевих шляхів у жінок. Медичні аспекти здоров'я жінки. №5, 2017.