

Научный центр
акушерства,
гинекологии
и перинатологии
им. акад.
В.И. Кулакова

Современные тенденции в терапии вульвовагинитов

Э.Р. Довлетханова, П.Р. Абакарова

Адрес для переписки: Эльмира Робертовна Довлетханова, eldoc@mail.ru

Авторами была оценена эффективность антисептика Мирамистина в лечении вульвовагинита полимикробной этиологии у женщин перед проведением программ вспомогательных репродуктивных технологий. По результатам лечения у пациенток улучшилось состояние слизистой влагалища, уменьшились раздражение, зуд, жжение. У большинства пациенток нормализовалась степень чистоты влагалищного содержимого. Терапия была эффективна в 95,6% случаев. Побочные реакции отмечены не были.

Ключевые слова: вульвовагиниты, полимикробная инфекция, вспомогательные репродуктивные технологии, Мирамистин

Введение

Наиболее часто встречающейся патологией в гинекологической практике являются инфекционные заболевания вульвы и влагалища. В последнее время растет частота инфекций нижнего отдела половых путей, которые протекают с участием микроорганизмов – представителей нормальной микрофлоры влагалища, при определенных условиях приобретающей патогенные свойства. Условно-патогенные микроорганизмы (стафилококки, кишечная палочка, стрептококки) часто становятся причиной вульвовагинитов, экзо- и эндоцервицитов, которые также могут быть обусловлены инфекциями, передающимися половым путем (ИППП): хламидиозом, трихомониазом, гонореей, вирусными заболеваниями и т.д. Следует

учитывать распространенность ИППП: по данным Всемирной организации здравоохранения, ежегодно во всем мире более 340 млн мужчин и женщин в возрасте от 15 до 49 лет впервые инфицируются бактериальными и протозойными ИППП (сифилисом, гонореей, хламидийными половыми инфекциями и трихомониазом).

В настоящее время инфекционные заболевания влагалища достаточно редко вызываются одним возбудителем. В амбулаторной практике до 80% случаев различных видов вульвовагинитов, цервицитов, уретритов вызваны смешанной бактериально-грибково-трихомонадной инфекцией. Смешанные инфекции составляют примерно 20–30% в структуре инфекционных заболеваний нижнего отдела по-

ловых путей. Другими словами, почти у каждой третьей пациентки выявляется инфекционный процесс, причиной которого являются несколько возбудителей [1]. Известно, что смешанные инфекции имеют более длительное и тяжелое течение, часто рецидивируют и ведут к различным осложнениям. Кроме того, при смешанной инфекции добиться излечения без последующих рецидивов значительно труднее по сравнению с моноинфекцией [2].

Вульвовагиниты: клиническая картина

Среди всех гинекологических заболеваний на долю вульвовагинитов приходится примерно 60–65% случаев [3]. Клинические проявления вульвовагинитов схожи и укладываются в общее представление о воспалительном процессе вульвы и влагалища независимо от этиологического фактора. Для вульвовагинитов характерны выделения из половых путей (гнойные, пенистые, с примесью крови, творожистые и др.), гиперемия и отечность слизистой вульвы и влагалища, зуд, жжение, болезненность вульвы, дизурия. Довольно часто вульвовагиниты могут иметь латентное течение без характерных жалоб и выраженной клинической картины, диагноз может быть подтвержден только лабораторными исследованиями.



На течение воспалительных процессов влияет изменение иммунологической реактивности организма, снижение резистентности к воздействию инфекционных агентов. Около 80% инфекций, входящих в группу передаваемых половым путем, сопряжены с нарушением биоценоза влагалища [4]. Влагалищная среда – строго сбалансированная система, в которой все ее составляющие (микроорганизмы, эпителиальные клетки, трансудат, белки, сахара) стремятся к состоянию равновесия между индигенной (лактобактерии) и транзитной (облигатно-анаэробные бактерии) микрофлорой. В норме количество индигенной микрофлоры во влагалище здоровой женщины должно составлять не менее 95–98% всего биотопа влагалища, обеспечивая колонизационную резистентность генитального тракта (табл. 1).

Лечение вульвовагинитов

В настоящее время отмечается рост лекарственной устойчивости к антибиотикам, зачастую обусловленный широкой распространенностью самолечения. Современными принципами рациональной антибактериальной терапии вульвовагинальных инфекций у женщин преследуют определенные цели и основываются на следующих требованиях к выбираемым препаратам:

- высокая чувствительность возбудителя к данному препарату, отсутствие бактериальной резистентности;
- способность антибиотика не только быстро проникать в пораженные воспалением органы мочеполовой системы, но и создавать терапевтически эффективные концентрации в моче, шеечно-вагинальном секрете;
- наименьшая токсичность препарата по сравнению с другими, обладающими такой же антимикробной активностью;
- отсутствие выраженного влияния на микробиоценоз влагалища и кишечника;
- хорошая переносимость;

- отсутствие противопоказаний к назначению препарата у конкретной пациентки (сопутствующие заболевания, несовместимость с лекарственными средствами текущей терапии);
- доступность приобретения и удобство использования.

Существуют два основных пути введения препаратов: системный (перорально, внутримышечно и внутривенно) и локальный (интравагинально, ректально, наружно). Среди преимуществ локальной терапии можно выделить быстрое попадание действующего вещества в очаг инфекции и быстрый эффект, отсутствие системного влияния, минимальный риск побочных реакций, простота и удобство применения, отсутствие противопоказаний (кроме индивидуальной непереносимости препарата). Кроме того, препараты местного действия можно безопасно применять у больных с экстрагенитальной патологией (особенно при локализованных формах инфекционного процесса: острых вульвитах, вагинитах, цервицитах или обострениях хронических процессов влагалища и шейки матки). Полимикробный характер воспалительных заболеваний нижнего отдела женских половых органов, в том числе и вульвовагинитов, все чаще требует использования местных препаратов широкого спектра действия.

Материал и методы

Особое внимание уделяется состоянию нижних отделов генитального тракта у женщин с бесплодием, которые прибегают к методам вспомогательных репродуктивных технологий. Массивная гормональная терапия, применяемая в программах вспомогательных репродуктивных технологий, несомненно, отражается на состоянии организма пациентки в целом. Изменение иммунных механизмов защиты организма позволяет отнести этих пациенток к группе лиц с иммунодефицитом и определяет необходимость тщательной подготовки пациенток к программам

Таблица 1. Состав микрофлоры влагалища

Виды бактерий	Частота встречаемости, % (количество)
<i>Факультативные анаэробы</i>	
<i>Lactobacillus</i> spp.	96 (10 ⁷)
H ₂ O ₂ + <i>Lactobacillus</i> spp.	61 (10 ^{7,2})
<i>Gardnerella vaginalis</i>	46 (10 ^{6,0})
<i>Corynebacterium</i> spp.	72 (10 ^{3,8})
<i>Bacillus</i> spp.	4 (-)*
<i>Staphylococcus aureus</i>	5 (-)
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	89 (10 ¹)
<i>Streptococcus viridans</i>	55 (10 ^{4,7})
<i>Enterococcus</i> spp.	39 (10 ^{5,7})
<i>Streptococcus agalactiae</i>	15 (10 ^{4,2})
<i>Escherichia coli</i>	17 (10 ^{4,1})
<i>Mycoplasma hominis</i>	15 (10 ^{3,5})
<i>Ureaplasma urealyticum</i>	78 (10 ^{5,0})
<i>Candida albicans</i>	31 (-)
<i>Облигатные анаэробы</i>	
<i>Prevotella</i> spp.	61 (10 ^{4,1})
<i>Porphyromonas</i> spp.	31 (10 ³)
<i>Bacteroides fragilis</i>	9 (10 ^{3,5})
<i>Bacteroides urealyticus</i>	36 (10 ^{3,0})
<i>Fusobacterium nucleatum</i>	8 (10 ^{3,3})
<i>Mobiluncus</i> spp.	5 (-)
<i>Lactobacillus</i> spp.	17 (10 ^{5,2})
<i>Clostridium</i> spp.	7 (-)
<i>Actinomyces</i> spp.	6 (10 ^{2,3})
<i>Propionibacterium acnes</i>	22 (10 ^{3,7})
<i>Peptostreptococcus prevotii</i>	32 (10 ^{3,0})
<i>Peptostreptococcus tetradius</i>	21 (10 ^{3,7})
<i>Peptostreptococcus anaerobius</i>	1 (-)
<i>Peptostreptococcus magnus</i>	53 (10 ^{1,2})
<i>Peptostreptococcus asaccharolyticus</i>	88 (10 ^{4,0})
<i>Peptostreptococcus niger</i>	20 (10 ^{2,7})
<i>Veillonella</i> spp.	14 (10 ^{3,5})

* (-) означает, что среднее число бактерий не подсчитывалось.

вспомогательных репродуктивных технологий с целью достижения высокой эффективности [5]. В клинической практике нередко встречаются случаи проявления вульвовагинальных инфекций у женщин после их участия в программе экстракорпорального оплодотворения и подсадки эмб-

Таблица 2. Бактериологический профиль микрофлоры влагалища пациенток до лечения (n = 38)

Виды бактерий	Абс.	%
<i>Lactobacillus</i> spp.	37	97,36
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	32	84,21
<i>Staphylococcus aureus</i>	26	68,42
<i>Staphylococcus haemolyticus</i>	6	15,78
<i>Enterococcus faecalis</i>	28	73,68
<i>Escherichia coli</i>	12	31,57
<i>Streptococcus agalactiae</i>	5	13,15
<i>Gardnerella vaginalis</i>	8	21,05
<i>Candida</i> spp.	3	7,89

риона, что может быть одной из причин неудачных исходов уже наступивших беременностей. Это делает необходимым поиск приемлемых и безопасных методов для подготовки данной группы пациенток.

В научно-поликлиническом отделении Научного центра акушерства, гинекологии и перинатологии им. акад. В.И. Кулакова перед проведением программы вспомогательных репродуктивных технологий были обследованы 38 женщин с воспалительными изменениями вульвы и влагалища (средний возраст пациенток составил $33,5 \pm 4,6$ года). Использовались следующие методы исследования: клинико-анамнестический, бактериоскопический, бактериологический, вульво-, кольпоскопия.

В гинекологическом анамнезе пациенток отмечался высокий уровень воспалительных заболеваний и оперативных вмешательств: воспалительные заболевания органов малого таза ($35,6 \pm 4,92\%$), внематочная беременность ($26,7 \pm 3,87\%$), тубэктомия ($41,10 \pm 4,32\%$), цистэктомия ($21,1 \pm 2,23\%$).

Основными были жалобы на наличие зуда и жжения ($n = 29, 76,3\%$), повышенное количество выделений из половых путей ($n = 23, 60,5\%$), дискомфорт при половом акте ($n = 9, 23,7\%$). Пять (13,2%) пациенток не предъявляли никаких жалоб при наличии клинических изменений, характерных для вульвовагинита.

При осмотре отмечались клинические признаки в виде гиперемии слизистых оболочек стенок влагалища и вульвы ($n = 29, 76,3\%$), отечность ($n = 18, 47,4\%$), обильные слизисто-гнойные выделения ($n = 31, 81,5\%$).

При кольпоскопическом исследовании слизистая оболочка влагалища выглядела без изменений, но при обработке раствором Люголя у 32 (66,7%) пациенток обнаружен симптом «манной крупы» – мелкая точечность с йоднегативными участками.

Микроскопия вагинальных мазков больных до лечения показала, что у всех обследуемых женщин во влагалище была умеренно выраженная микробная обсемененность. В мазках преобладали грамотрицательные палочки и грамположительные кокки. Грамположительные палочки встречались от единичных до нескольких десятков в поле зрения. Отмечалось смещение pH среды влагалища в сторону защелачивания ($4,9-5,5$).

При бактериологическом исследовании, которое позволяет в полной мере оценить качественные и количественные показатели микрофлоры, у всех женщин отмечена картина дисбиоза влагалища, представленная различными микробными ассоциациями (табл. 2).

Всем пациенткам был назначен препарат Мирамистин амбулаторно в виде влагалищных спринцеваний по 5–10 мл длительностью три – пять минут дважды в день в течение 10 дней.

Преимущества Мирамистина

Мирамистин обладает выраженными антимикробными свойствами в отношении грамположительных и грамотрицательных бактерий, патогенных грибов, некоторых вирусов и простейших и повышает чувствительность бактерий, грибов и простейших к действию антибиотиков [6]. Синергизм Мирамистина с антибиотиками и другими препаратами позволяет сократить длительность и значительно по-

высить эффективность терапии. Препарат действует избирательно, эффективно влияя на патогенные микроорганизмы, в бактерицидных концентрациях не всасывается и не оказывает повреждающего действия на слизистые оболочки и кожные покровы, не обладает местно-раздражающим, мутагенным, канцерогенным и аллергизирующим эффектом [7]. При этом показаны также дополнительные эффекты препарата:

- повышение защитных реакций в месте применения за счет активации фагоцитов;
- усиление процессов регенерации и эпителизации;
- противовоспалительное действие за счет активации фибринолиза в очаге воспаления.

Исследования Мирамистина были проведены в ведущих лабораториях России, Швеции и Германии. В экспериментальных и клинических исследованиях установлено, что Мирамистин оказывает не только бактерицидное, но и выраженное фунгицидное действие [8]. Чувствительность к нему демонстрируют аскомицеты рода *Aspergillus* и *Penicillium*, дрожжевые (*Rhodotorula rubra*, *Torulopsis glabrata* и т.д.) и дрожжеподобные грибы (*Candida albicans*, *Candida krusei* и т.д.), дерматофиты (*Trichophyton rubrum*, *Trichophyton mentagrophytes*, *Epidermophyton Kaufman-Wolf*, *Microsporium canis* т.д.), а также другие патогенные грибы, включая резистентную грибковую микрофлору. Отмечено, что Мирамистин обладает противовирусным действием, особенно активен в отношении вирусов гриппа, герпеса, ретровирусов (ВИЧ), парамиксовирусов (вирусы кори, паротита), ветряной оспы, лихорадки денге, аденовирусов и др.

Результаты и обсуждение

Клиническое и лабораторное обследование пациенток проводилось до начала терапии Мирамистином и через десять дней после окончания лечения. Оценку эффективности те-

рапии препаратом проводили по следующим критериям:

- 1) общее состояние и самочувствие пациенток;
 - 2) наличие или отсутствие жалоб;
 - 3) оценка клинических данных (по данным гинекологического осмотра);
 - 4) оценка лабораторных данных.
- Значимое улучшение состояния 32 (84,2%) пациенток отметили на пятый – седьмой день терапии. По результатам обследования и лечения было отмечено изменение клинической картины и субъективных ощущений: изменение характера выделений, уменьшение раздражения, зуда, жжения. По данным гинекологического осмотра также отмечалось улучшение состояния слизистой влагалища: уменьшение отека и гиперемии. При оценке изменений лабораторных показателей после лечения отмечено умень-

шение количества условно-патогенных микроорганизмов. У пациенток уровень *Staphylococcus epidermidis* снизился до 12,5%, *Staphylococcus haemolyticus* выявлен в 6,25%, *Enterococcus faecalis* – в 16,28%, *Streptococcus agalactiae* группы В – в 9,5% случаев. Повторное (через десять дней после окончания лечения) клинико-лабораторное исследование показало, что эффективность терапии составила 95,6%. При бактериоскопическом исследовании у 32 (84,2%) пациенток отмечалась нормализация степени чистоты влагалищного содержимого, снижение pH среды влагалища (4,3–4,7). Отмечен положительный бактериологический эффект препарата у большинства пациенток. Побочные реакции не были отмечены ни у одной пациентки на фоне терапии препаратом.

Заключение

Проведенное наблюдение позволило сделать вывод о высокой клинической эффективности препарата Мирамистин. Все пациентки отметили хорошую переносимость препарата, отсутствие побочных эффектов. Индивидуальной непереносимости ни в одном случае зарегистрировано не было. Отсутствие системного влияния на организм и раздражающего действия на слизистые оболочки, а также удобство применения позволяют считать антибактериальный препарат локального действия Мирамистин эффективным и приемлемым средством для коррекции и лечения вульвовагинитов полимикробной этиологии у женщин, планирующих реализацию репродуктивной функции с помощью методов вспомогательных репродуктивных технологий. ♡

Литература

1. Нехороших З.Н., Маликова М.В., Кривошеин Ю.С. и др. Комплексное лечение различных форм хламидиозов с применением мирамистина // Таврический медицинский вестник. 1999. № 1–2. С. 13–16.
2. Nyirjesy P., Leigh R.D., Mathew L. et al. Chronic vulvovaginitis in women older than 50 years: analysis of a prospective database // J. Low Genit. Tract. Dis. 2011. Vol. 16. № 1. P. 24–29.
3. Серов В.Н. Инфекционная патология влагалища // Русский медицинский журнал. 2005. Т. 13. № 1. С. 39–41.
4. Esim Buyukbayrak E., Kars B., Karsidag A.Y. et al. Diagnosis of vulvovaginitis: comparison of clinical and microbiological diagnosis // Arch. Gynecol. Obstet. 2010. Vol. 282. № 5. P. 515–519.
5. Сударикова Е.Г., Билимова С.И., Бызова Т.Е. Состояние микробиоценоза влагалища у пациенток в программах вспомогательных репродуктивных технологий // Российский вестник акушера-гинеколога. 2010. № 2. С. 49–51.
6. Регистрационное удостоверение PN 001926/01 от 13.12.2007.
7. Кривошеин Ю.С. Противомикробные свойства новых ПАВ и обоснование их медицинского применения: автореф. дис. ... докт. мед. наук. Киев, 1985.
8. Кривошеин Ю.С., Скуратович А.А., Тышкевич Л.В. и др. Изучение мутагенного и канцерогенного действия антимикробных поверхностно-активных веществ // Антимикробной. 1984. Т. 29. № 7. С. 519–527.

Current trends in treatment of vulvovaginitis

E.R. Dovletkhanova, P.R. Abakarova

Kulakov research center for obstetrics, gynecology and perinatology

Contact person: Elmira Robertovna Dovletkhanova, eldoc@mail.ru

Efficacy of antiseptic Miramistin for treatment of polymicrobial vulvovaginitis was studied in women before initiation of assisted reproductive technologies programs. Miramistin administration was associated with improved symptoms and decreased edema and hyperemia of vaginal mucosa. In the majority of patients, normal vaginal smears were demonstrated after the therapy. Treatment efficacy was shown in 95,6% of cases. No adverse events were observed.

Key words: vulvovaginitis, polymicrobial infection, assisted reproductive technologies, Miramistin