

В ПОМОЩЬ ПРАКТИЧЕСКОМУ ВРАЧУ

Обоснование комплексного последовательного применения относительно препаратов Цитеал и Колпосептин при лечении инфекционного вульвовагинита

1. Механическое удаление некротических масс, инфекционных возбудителей и продуктов их жизнедеятельности из влагалища препаратом Цитеал.

2. Доступ действующего вещества в составе местного антисептика Цитеал к эпителиальным клеткам вагины.

3. Продолжение антисептического действия, активизация пролиферативных процессов в эпителии и восстановление лактофлоры вагины за счет составляющих препарата Колпосептин.

Существует два пути введения лекарственных средств – системный и локальный, из которых для терапии влагалища предпочтительнее локальный, позволяющий понизить фармакологическую нагрузку на организм женщины и избежать возникновения явлений непереносимости.

Препарат локального действия должен обладать следующими важными свойствами [6, 9]:

- отсутствие или минимальное системное действие – минимизация побочных эффектов;
- широкий спектр антимикробного действия – особенно важно при отсутствии возможности и/или методов быстрой верификации возбудителей;
- высокая концентрации в очаге воспаления – снижает риск развития резистентности;
- непосредственный контакт действующего вещества с возбудителями;
- эффективная деконтаминация слизистой оболочки влагалища;
- быстрое устранение симптомов заболевания, в том числе и за счет пенообразующей основы препарата.

Препарат Цитеал является антисептическим пенообразующим раствором, который применяется для обработки слизистых оболочек и имеет три активных компонента: хлоргексидин, гексамидин, хлоркрезол.

Эта комбинация обуславливает широкий спектр действия препарата, особенно в отношении наиболее частых возбудителей вульвовагинита – грамположительных, грамотрицательных палочек, грибов рода *Candida albicans*, паразитов *Trichomonas vaginalis*. Препарат может быть использован как в чистом виде, так и в разведении 1:10.

Согласно литературным данным [10], исследования *in vitro* показали, что препарат Цитеал оказывает бактериостатическое действие на гонококк Нейсера (в разведении 1:10), *Gardnerella vaginalis* (1:100), кишечную палочку (1:256), стрептококк фе-

кальный (1:10), стафилококк золотистый (1:32 000). Препарат Цитеал обладает фунгистатическим действием в отношении грибов рода *Candida albicans* в разведении 1:500, инактивирует вирус герпеса типов 1 и 2 в разведении 1:2.

Важные преимущества применения Цитеала перед другими местными антисептиками:

- не развиваются привыкание и резистентность;
- не способствует развитию микозов;
- не влияет на нормальную микрофлору и не изменяет pH влагалищной среды.

Препарат Колпосептин состоит из хлорхинальдола и промestрина. Хлорхинальдол – нейродистое производное хинолина, антисептик широкого спектра действия, оказывает прямое воздействие на бактериальную мембрану, не вызывает резистентности у микроорганизмов и не имеет резорбтивных свойств, высоко активен по отношению к грамположительным, грамотрицательным микроорганизмам, к грибковым и паразитарным инфекциям, а также хорошо переносится. Проместрин обеспечивает местный эстрогеновый эффект без системного действия. Структура молекулы Проместрина не позволяет проникнуть ему через мальпигиеву мембрану (она расположена на уровне базальных клеток и базальной мембраны слизистой оболочки вагины), кожу и слизистые оболочки в системный кровоток. Это обуславливает исключительно местное действие препаратов с Проместрином (Колпосептин и Колпотрофин).

Последующее применение Колпосептина при лечении вульвовагинитов продолжает антисептическое действие Цитеала, а также активизирует процессы регенерации тканей, способствуя восстановлению слоев слизистой оболочки влагалища, нормализации синтеза гликогена, восстановлению pH и микробиоценоза.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В исследование были включены сексуально активные женщины до 40 лет, средний возраст – (27,6±1,3) года. Перед включением в клиническое обследование пациентки прошли:

- гинекологическое обследование – обследование органов малого таза (УЗИ, кольпоскопия), исследование молочных желез;
- диагностику этиологического фактора вульвовагинита – бактериоскопия мазка, посев выделений;
- исследование показателей местного иммунитета – фагоцитарное число и индекс фагоцитоза.

Каждой пациентке была объяснена необходимость соблюдения определенных правил полового поведения на период лечения.

Распределение пациенток по этиологическому фактору вульвовагинита в обеих группах отражено в табл. 1.

Таблица 1

Распределение пациенток по этиологическому фактору вульвовагинита

Возбудители	I группа (лечение Цитеалом и Колпосептином), n=48		II группа (контроль), n=35	
	Число пациенток до лечения	Число пациенток после лечения	Число пациенток до лечения	Число пациенток после лечения
<i>Staphylococcus aureus</i>	11	1*	12	4
<i>Streptococcus fecalis</i>	9	0	8	1
<i>E. coli</i>	8	1*	13	4
<i>Enterobacter</i>	13	2	7	4
<i>Gardnerella vaginalis</i>	6	0	7	3
<i>Candida albicans</i>	4	0	4	2
<i>Candida glabrata</i>	1	0	3	1
Комбинации микроорганизмов	34	1*	32	17

Примечание: * – несоблюдение правил половых отношений.



Рис. 1. Грибы рода *Candida*: а – псевдомицелий на фоне повышенной эксфолиации клеток вагинального эпителия; б – бластоспоры на поверхности эпителиоцита.

- преодоление эпителиального барьера вагины и попадание в соединительную ткань собственной пластины;
- преодоление тканевых и клеточных защитных механизмов;
- проникновение в сосуды – гематогенная диссеминация с поражением различных тканей и систем.

При ВК инфекционный процесс чаще всего локализуется в поверхностных слоях эпителия влагалища. На этом уровне инфекция может персистировать длительное время ввиду того, что устанавливается динамическое равновесие между грибами, которые не могут проникнуть в более глубокие слои слизи, и макроорганизмом, который сдерживает такую возможность, но не способен элиминировать возбудитель. Нарушение этого равновесия приводит либо к обострению заболевания, либо к выздоровлению, или ремиссии, что и обуславливает наличие 3 клинических форм ВК: кандидоносительство, острая форма и хроническая рецидивирующая форма.

В микробном пейзаже бактериального вагиноза (БВ) преобладают морфотипы облигатных анаэробов и *Gardnerella vaginalis*, лактоморфотипы лактобацилл исключаются единичными в редких полях зрения либо полностью отсутствуют [7]. Известно, что БВ является фактором риска, а иногда и одной из причин возникновения тяжелой патологии половых органов и осложненной беременности и родов. Такие клинические составляющие при вертикальном распространении БВ в далекозашедших случаях, как привычное невынашивание, хориоамнионит, преждевременные роды и рождение детей с низкой массой тела, развитие послеродового эндометрита, приводят к необходимости применения системных препаратов при лечении супружеской пары для полного ингибирования анаэробной микрофлоры [12].

Клинические признаки вульвовагинитов хорошо знакомы практикующим акушерам-гинекологам: зуд, жжение, отек, покраснение вульвы и слизистой оболочки вагины, неприятные выделения или лейкорея.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

На кафедре акушерства и гинекологии № 1 при Национальной медицинской академии последилового образования им. П.Л. Шупика было проведено сравнительное клиническое исследование применения препаратов Цитеал и Колпосептин при лечении инфекционного вульвовагинита, в котором приняли участие 48 женщин репродуктивного возраста. Группу сравнения составили 35 женщин с подобными клиническими проявлениями, которым применяли стандартные общепринятые методы лечения вульвовагинита, в зависимости от этиологического фактора.



Рис. 2. Генитальный кандидоз. Световая микроскопия, окраска 1% раствором метиленового синего. Ув. 16х90. На фоне слущенных клеток влагалищного эпителия четко виден псевдомицелий гриба.

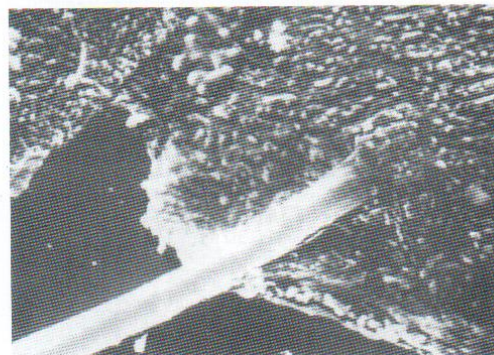


Рис. 3. Генитальный кандидоз. Нить псевдомицелия гриба пенетрирует клеточную мембрану эпителиоцита.

Оптимизация лечения вульвовагинитов

Г.Ф. Рощина

Национальная медицинская академия последипломного образования им. П.Л. Шупика

Приведены современные данные и собственные результаты по оптимизации лечения вагинитов различной этиологии. Представлены результаты последовательного применения препаратов Цитеал и Колтосептин, выявлена их высокая эффективность и ряд преимуществ, что уменьшает частоту рецидивов при лечении вульвовагинита.

Ключевые слова: вагинальная инфекция, этиология, диагностика, лечение, Цитеал, Колтосептин.

«Общее предшествует, конкретное следует»
(латинская поговорка).

Совершенствование медицинской помощи женщинам, страдающим генитальной инфекцией, вошло в число наиболее важных медицинских проблем и обусловлено высоким уровнем и постоянным ростом заболеваемости, хроническим течением и недостаточно эффективной терапией. Главная проблема, которая беспокоит сегодня практического врача-гинеколога, – это отсутствие существенных успехов в лечении генитальных инфекций. По данным различных авторов, несмотря на большое количество применяемых препаратов [2], число рецидивов заболеваний достигает 30–40% [2, 5], а после лечения бактериального вагиноза – 40–70% [3].

Рецидивы заболевания как осложнение неадекватной терапии приводят к снижению качества жизни больной и появлению длительно текущих, резистентных к терапии случаев, что ухудшает фармакоэкономические показатели лечения – удлинняется курс лечения и происходит его удорожание [5].

Инфекционные вульвовагиниты имеют многогранный спектр возбудителей – гарднереллы, анаэробы, кишечная палочка, стрептококки группы D, энтерококки, патогенный стафилококк и др. Широкое использование новейших антибиотиков не только не дало ожидаемых результатов, но даже осложнило ситуацию – появилась масса резистентных штаммов и резко увеличилась частота развития дисбактериоза влагалища и различных дисбиотических состояний. Как известно, развитие дисбиоза приводит к уменьшению количества лакто- и бифидобактерий, снижению кислотности влагалищной среды, нарушению физиологических механизмов защиты и как результат – к резкому увеличению числа рецидивов.

Видовой состав нормальной микрофлоры влагалища чрезвычайно разнообразен – он представлен строгими, облигатными и факультативными, случайными анаэробными микроорганизмами и значительно в меньшей степени – микроаэробными и микроаэрофильными [1].

Согласно современным представлениям, лактобациллы защищают влагалищную среду от патогенных и условно-патогенных микроорганизмов такими путями:

- созданием колонизационной резистентности;
- продукцией перекиси водорода;
- поддержанием кислой среды влагалища (рН 4,2–5,0);
- выработкой ингибиторов метаболизма патогенной и условно-патогенной микрофлоры – эндобиотиков;
- стимуляцией местного и системного иммунитета.

В настоящее время для восстановления микрофлоры влагалища используют различные биопрепараты. Однако из-за низкого уровня приживаемости чужеродных штаммов их применение не приводит к стойкому увеличению титров собственных лакто- и бифидобактерий.

Для нормального микробиоценоза вагины первоочередное значение имеет гормональный гомеостаз, так как только под влиянием эстрогенов, вырабатываемых в яичниках, в эпителии вагины происходят процессы пролиферации с возможностью формирования ее слоев – базального, парабазального, промежуточного и поверхностного. Гликоген формируется преимущественно в промежуточных слоях эпителия, где происходит его превращение в молочную кислоту при участии палочек Додерляйна и другой физиологичной микрофлоры. Молочная кислота поддерживает кислую среду влагалища (рН 4,2–5,0). В такой среде большинство видов патогенной микрофлоры не выживают. Нейтральный уровень кислотности вагины (рН около 7,0) может способствовать развитию патогенной микрофлоры или повышению вирулентности условно-патогенных микроорганизмов.

Необходимо иметь в виду, что инфекционный вульвовагинит может быть результатом размножения патогенных или условно-патогенных микроорганизмов, которые становятся патогенными вторично в результате нарушения дисбаланса в экосистеме влагалища. Дисбаланс может быть связан с применением антибактериальных средств, гормональных препаратов с антиэстрогенными свойствами, со снижением уровня эстрогенов в послеродовой период, т.к. отсутствует плацента, с повышением уровня пролактина в период лактации, с аллергической реакцией на интравагинальные средства гигиены и другими причинами.

Причиной специфических вагинитов в развитых странах, в том числе и в Украине, в 95% случаев являются *Trichomonas vaginalis*, грибы рода *Candida* и *Gardnerella vaginalis*. Основное осложнение данных инфекций – это рецидивы, которые нарушают благополучие, репродуктивное здоровье женщины и пары в целом.

Несмотря на общеизвестные факты в вопросах эпидемиологии, диагностики и лечения этих распространенных инфекций вагины, есть необходимость пунктуально обозначить их основные характеристики.

Возбудителями вагинального кандидоза (ВК) являются дрожжеподобные грибы рода *Candida*, относящиеся к условно-патогенной микрофлоре и насчитывающие около 180 видов. Они в виде сапрофитов находятся на коже и слизистых оболочках здоровых людей в концентрации 10^4 КОЕ [3]. В настоящее время в развитии вагинального кандидоза особое внимание уделяют двум представителям рода *Candida* – *Candida albicans* и *Candida glabrata*. Именно они склонны вызывать хронические рецидивирующие формы, а *Candida glabrata* достаточно часто устойчива к препаратам имидазолового ряда [11]. Клетки гриба *Candida* – blastospores – имеют размеры от 1,5 до 10 мкм и в процессе инвазии трансформируются в псевдомицелий, который и проникает в клетки влагалищного эпителия, пенетрируя его мембрану (рис. 1–3*). Наиболее благоприятная температура для их роста 21–37°C, рН среды – 6,0–6,5.

В развитии кандидозной инфекции различают следующие этапы:

- прикрепление (адгезия) грибов к поверхности слизистой влагалища с ее колонизацией;
- внедрение (инвазия) в эпителий;

* Рис. 1, 2, 3: Буданов П.В. Современные подходы к лечению и профилактике генитального кандидоза // Гинекология. – 2007. – №2, т. 9. – с. 47–51

колпосептин такие клинические симптомы, как жжение и зуд после 3 дней лечения исчезли у 75% пациенток, через 6 дней лечения – у 90%, к концу лечения – не отмечались ни у одной пациентки. Неприятные выделения, а вместе с ними отечность и гиперемия вульвы, отсутствовали у 80% пациенток к 3 дню лечения, и к 6 дню лечения – у 90% (рис. 4).

Эффективность лечения оценивали также по количеству случаев рецидивов – через 6–8 нед после лечения и через 6 мес (табл. 3).

При длительном течении вульвовагинитов отмечается дисбаланс в показателях местной защиты. По данным литературы [8], анализ состояния локального иммунитета (показатели Ig A, G, M) на фоне вульвовагинитов показывает, что после активного проведенного адекватного лечения отмечается полное отсутствие Ig M. С целью контроля эффективности проводимых лечебных мероприятий можно использовать показатели местного иммунитета – фагоцитарное число и индекс фагоцитоза (табл. 4).

Возможна комплексная оценка проводимого лечения – общую эффективность препаратов (по клиническим признакам и микробиологической диагностике) оценивали по результатам лечения:

- (+++) – очень хорошо;
- (++) – хорошо;
- (+) – недостаточное или частичное улучшение;
- (0) – отсутствие эффекта.

В нашем исследовании при применении стандартной схемы показатель эффективности (+++) составил 14,2% (5 случаев), показатель эффективности (++) – 25,7% (9 случаев), показатель эффективности (+) – 45,7% (16 случаев), показатель эффективности (0) – 14,2% (5 случаев). Случаев рецидивов вульвовагинита (на протяжении 6 мес наблюдения) – 9 (25,7%).

При применении схемы Цитеал – Колпосептин показатель эффективности (+++) составил 81,25% (39 случаев), показатель эффективности (++) – 16,66% (8 случаев), показатель эффективности (+) – 2,08% (1 случай), показатель эффективности (0) – отсутствовал. Рецидив вульвовагинита (на протяжении 6 мес наблюдения) при использовании данной схемы был установлен у 1 пациентки, которая не соблюдала правил половых отношений.

Данная схема лечения доказала свою эффективность и при лечении кандидозного вагинита, что значительно уменьшило необходимость медикаментозной нагрузки в виде применения антимикотических препаратов.

Таким образом, благодаря выраженному антисептическому эффекту Цитеала на слизистые оболочки влагалища и Колпосептину, который усиливает противовоспалительный эффект Цитеала и одновременно восстанавливает структуру и функции слизистых оболочек, восстанавливает микрофлору вагины, имеется реальная возможность оптимизировать лечение инфекционных вульвовагинитов.

Выводы

Последовательное применение препаратов Цитеал и Колпосептин выявляет высокую эффективность и ряд преимуществ, что уменьшает частоту рецидивов при лечении вульвовагинитов и может быть рекомендовано в широкую практику.

Оптимізація лікування інфекційного вульвовагініту

Г.Ф. Рощина

Наведено сучасні дані та власні результати щодо оптимізації лікування вагініту різної етіології. Представлено результати послідовного застосування препаратів Цитеал та Колпосептин, виявлена їх висока ефективність та низка перевага, що зменшують частоту рецидивів у разі лікування вульвовагініту.

Ключові слова: вагінальна інфекція, етіологія, діагностика, лікування, Цитеал, Колпосептин.

Optimization of treatment of vulvovaginitis

G.F. Roshchina

The recent data and own results on optimization of treatment of vaginitis with different etiology are presented. Results of consecutive use of Cyteal and Colposeptine are shown, also it's high efficacy and number of advantages are found out, that decrease the frequency of recurrence after vulvovaginitis treatment.

Key words: vaginal infection, etiology, diagnostics, treatment, Cyteal, Colposeptin.

ЛИТЕРАТУРА

1. Кира Е.Ф. Бактериальный вагиноз (клиника, диагностика, лечение): Автореф. дис. ...д-ра мед.наук. – СПб., 1995.
2. Никонов А.П., Асцатурова О.Р., Журманова Е.Е. Вульвовагинальная инфекция // Трудный пациент. – 2004. – № 5. – С. 15–19.
3. Прилепская В.Н., Байрамова Г.Р. Этиопатогенез, диагностика и современные направления в лечении бактериального вагиноза // Русский медицинский журнал. – 2002. – № 10 (18). – С. 705–797.
4. Прилепская В.Н. Клиника, диагностика и лечение вульвовагинального кандидоза // Гинекология. – 2001. – № 6, т. 3. – С. 201–205.
5. Серов В.Н. Профилактика осложненной беременности и родов // Русский медицинский журнал. – 2003. – № 16. – С. 889–892.
6. Серов В.Н. Влагалищная инфекция: рациональные методы лечения. – Репродуктивное здоровье женщины. – 2006. – № 1 (25). – С. 51–54.
7. Ткаченко Л.В., Вережкина О.П., Свиридова Н.И., Лопатина И.Е. Применение препарата бетадин при бактериальном вагинозе в I триместре беременности // Репродуктивное здоровье женщины. – 2004. – № 3 (19). – С. 44–46.
8. Янковский Д.С. Состав и функции микробиоценозов различных биотопов человека // Здоровье женщины. – 2003. – № 4 (16). – С. 134–139.
9. Sobel H.L. Epidemiology of vaginitis // Am. J. Obstet. Gynecol. – 1999. – V. 165. – 1168–1175.
10. Raundrant P. Use of Cyteal in the prevention of vaginitis in a population with a high risk of infection treatment for salpingitis // La Medicine et la femme. – № 195/ – 15. September, 1988.
11. Sobel J.D. Vulvovaginitis. When candida become a problem /dermatol // Clin. – 1998. – № 16. – P. 763–768.
12. Thomason J.L., Gelbard S.M., Scaglione N.J. Bacterial vaginosis // Am. J. Obstet. Gynecol. – 1991. – 165 (4, pt. 2). – 1210–1217.

В ПОМОЩЬ ПРАКТИЧЕСКОМУ ВРАЧУ

МЕТОДЫ
Таблица 2
Результаты клинических проявлений вульвовагинитов при различных методах лечения

Симптомы	Время обследования	I группа (лечение Цитеалом и Коллосептином), n=48		II группа (контроль), n=35	
		Абс.ч.	%	Абс.ч.	%
Жжение	До лечения	48	100%	35	100%
	После лечения	0	-	2	5,7%
Зуд	До лечения	48	100%	35	100%
	После лечения	1	2,08%	4	11,4%
Отечность, покраснение	До лечения	48	100%	34	97,1%
	После лечения	1	2,08%	3	8,5%
Неприятные выделения	До лечения	48	100%	34	97,1%
	После лечения	0	-	4	11,4%
Санация мазков	До лечения	-	-	-	-
	После лечения	47	97,91%	29	82,85%

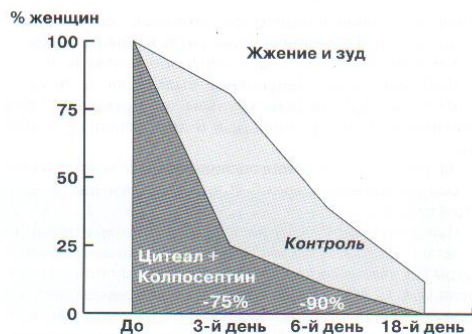


Рис. 4. Динамика клинических проявлений вульвовагинитов при различных методах лечения

Таблица 3
Количество рецидивов вульвовагинитов при различных методах лечения

Симптомы	I группа (лечение Цитеалом и Коллосептином), n=48		II группа (контроль), n=35	
	Абс.ч.	%	Абс.ч.	%
Количество рецидивов через 6-8 нед	нет	нет	4	11,4%
Количество рецидивов через 6 мес	1	2,08%	9	25,7%

Таблица 4
Показатели местного иммунитета

Группы	Время исследования	% фагоцитоза		Индекс фагоцитоза
		До лечения	После лечения	
I, n=48 (Цитеал+Коллосептин)	До лечения	83,69 ± 3,1	10,15 ± 0,56	
	После лечения	87,65 ± 2,14	11,04 ± 0,91	
II, n=35 (контроль)	До лечения	81,92 ± 3,5	10,04 ± 0,58	
	После лечения	78,85 ± 4,68	10,25 ± 0,37	

Схема применения препаратов Цитеал и Коллосептин при лечении вульвовагинита

После оценки клинических признаков вульвовагинитов и забора материала для диагностики микроорганизмов, которые его вызвали, лечение начинали с применения Цитеала в разведении 1:10 – 1–2 орошения в день на протяжении 6 дней. При запущенных формах орошения составляли до 12 дней. Кроме антисептического действия, во время орошения происходит механическое удаление некротизированных масс слизистой оболочки вагины (это касается именно поверхностных и промежуточных слоев) и самих возбудителей вульвовагинита. Очищение от выделений с помощью пенообразующего раствора Цитеала позволяет добиться непосредственного контакта с клетками эпителия и воздействовать на них.

Применение Коллосептина вслед за Цитеалом продолжает противовоспалительное лечение с одновременным эстрогеновым воздействием, способствующим восстановлению структуры и функции слизистой оболочки вагины. Доза Коллосептина – 1 гинекологическая таблетка ежедневно на протяжении 18 дней. В неосложненных, недлительно существующих случаях вульвовагинитов применение Коллосептина возможно начинать одновременно с Цитеалом. При хроническом течении болезни – Коллосептин рациональнее начинать через несколько дней лечения Цитеалом. Последовательность применения: орошение Цитеалом утром, Коллосептин – на ночь.

В период менструации лечение не прекращали.

Результаты клинических проявлений вульвовагинита при применении данного метода лечения (I группа) и стандартных методов лечения (контрольная группа) представлены в табл. 2. На фоне лечения комбинации цитеал и