

Сучасна терапія запальних захворювань жіночої статеві сфери з симптомокомплексом уретриту і вагініту

В. В. Бобрицька¹, І. В. Лахно², О. Л. Черняк¹

¹Харківський національний університет імені В. Н. Каразіна

²Харківський національний медичний університет

Мета дослідження: оптимізація терапії гострих запальних захворювань жіночої статеві сфери із симптомокомплексом уретриту та вагініту за допомогою використання сучасних засобів лікування – антибіотика фосфоміцину та комплексних супозиторіїв, які містять метронідазол та міконазолу нітрат.

Матеріали та методи. До I (основної) групи увійшли 52 жінки 20–32 років з клінічним комплексом гострого вагініту у поєднанні із симптомами гострого уретриту та циститу. Пацієнтки даної групи отримували супозиторії, які містять метронідазол та міконазолу нітрат 1 раз на добу протягом 7 днів, саше фосфоміцину 3 г перорально одноразово. До II групи (порівняння) включено 30 жінок з клінічними ознаками вагініту та уретриту, які отримували кілька видів супозиторіїв різноспрямованої дії без додаткового призначення уроантисептиків (антибіотиків). Дані цієї групи жінок отримані ретроспективно.

Застосовували клінічні, культуральні, інструментальні методи дослідження, оцінювання скарг та клінічних проявів захворювання проводили у балах.

Результати. У I групі спостерігалася елімінація збудників та зникнення симптомів у 96,2 % пацієнток. У II групі клінічні ознаки захворювання, скарги зберігалися у третини пацієнток. Після лікування оцінка больового синдрому у I групі становила 0,5±0,25 бала, у II групі – 2,5±0,25 бала, дизуричних явищ – 0,25±0,5 та 4,0±0,25 бала відповідно, виділень зі статевих шляхів – 1±0,25 та 2,0±0,25 бала, печіння – 0,2±0,2 та 0,75±0,25 бала, диспареунії – 0,25±0,2 та 4,5±0,5 бала. За даними сонографії відзначено зникнення надмірного кровотоку, ознак запальних змін органів у пацієнток I групи.

Висновки. Поєднання застосування супозиторіїв, які містять метронідазол та міконазолу нітрат, протягом 7 днів та саше фосфоміцину 3 г приводить до елімінації патогенної флори та ліквідації симптомів гострих запальних захворювань жіночої статеві сфери із симптомокомплексом уретриту та вагініту у 96,2 % випадків. Дана схема лікування зменшує обсяг лікарських засобів, запобігає розвитку генералізованих форм захворювання.

Ключові слова: вагініт, уретрит, фосфоміцин, метронідазол, міконазолу нітрат, лікування.

Modern therapy of inflammatory diseases of the female genital sphere with a symptom complex of urethritis and vaginitis

V. V. Bobrytska, I. V. Lakhno, O. L. Chernyak

The objective: to optimize the treatment of acute inflammatory diseases of the female genital organs with the symptoms of urethritis and vaginitis using the modern treatment – the antibiotic fosfomycin and complex suppositories containing metronidazole and miconazole nitrate.

Materials and methods. I group (main group) included 52 women 20–32 years old with a clinical complex of acute vaginitis in combination with symptoms of acute urethritis and cystitis. Patients of this group received suppositories containing metronidazole and miconazole nitrate 1 time per day for 7 days, fosfomycin sachet 3 g orally once. II group (comparison group) included 30 women with clinical signs of vaginitis and urethritis who received several types of multidirectional suppositories without additional prescription of uroantiseptics (antibiotics). The data of women in the II group were collected retrospectively.

Clinical, cultural, instrumental research methods were used, the assessment of complaints and clinical manifestations of the disease was carried out in points.

Results. In the I group the elimination of pathogens and the disappearance of symptoms were observed in 96.2 % of patients. In the II group clinical signs of the disease, complaints persisted in a third of patients. After treatment, the assessment of pain syndrome in the I group was 0.5±0.25 points, in the II group – 2.5±0.25 points, dysuric manifestations – 0.25±0.5 and 4.0±0.25 points, respectively, discharge from the genital tract – 1±0.25 and 2.0±0.25 points, feeling of burning – 0.2±0.2 and 0.75±0.25 points, dyspareunia – 0.25±0.2 and 4.5±0.5 points. According to sonography, the disappearance of excess blood flow, signs of inflammatory changes in organs in patients of the I group were observed.

Conclusions. The combination of the use of suppositories containing metronidazole and miconazole nitrate for 7 days and a sachet of fosfomycin 3 g leads to the elimination of pathogenic flora and the elimination of symptoms of acute inflammatory diseases of the female genital area with symptoms of urethritis and vaginitis in 96.2 % of cases. This treatment regimen reduces the volume of drugs, prevents the development of generalized forms of the disease.

Keywords: vaginitis, urethritis, fosfomycin, metronidazole, miconazole nitrate, treatment.

Оптимізація лікування гострих запальних захворювань жіночої статеві сфери – актуальна проблема сучасної медичної практики та одне з основних завдань вітчизняної та зарубіжної науки [3, 8, 16]. Гострі захворювання без адекватного лікування набувають характеру хронічних, що є причиною дисфункції сечової та статеві систем. Результатом хронічних запальних процесів є подальші органічні зміни у скомпрометованому органі або системі, що призводить до порушення функції системи. Таким чином розвиваються ускладнення функції тазових органів, наприклад, порушення оваріально-менструального циклу, спайковий процес малого таза, хронічні захворювання суміжних органів – коліт, хронічна патологія сечових шляхів. Початком усьому може слугувати гостра інфекція, недостатньо ефективно пролікована, або пізні звернення пацієнтки по медичну допомогу, іноді – самолікування «народними» засобами [5, 11].

При несвоєчасному або нераціонально пролікованому гострому циститі розвиваються рецидивні форми, а також хронічний інтерстиціальний варіант захворювання. Те саме стосується і гострого запального процесу нижніх відділів репродуктивного тракту [2, 6, 9].

Неспецифічний вагініт – поліфакторне захворювання, ініціацією якого може бути умовно-патогенна флора, мікотичні агенти, віруси та внутрішньоклітинні збудники. Насправді, ми зазвичай бачимо кілька етіологічних чинників [6,16,17]. Це, з одного боку, ускладнює вибір препарату, і пацієнтка змушена приймати кілька курсів різної терапії – як місцевої, так і пероральної. Іноді, при різних схемах лікування та послідовному призначенні лікарських засобів, втрачається час гострого перебігу захворювання, і подальша терапія займає набагато більше часу. Доведений факт – адекватне лікування з найбільш швидким початком від появи симптомів є найрезультативнішим, і захворювання має меншу кількість рецидивів [2, 10].

За даними Міжнародного товариства з вивчення інфекцій, що передаються статевим шляхом (IUSTI, 2018), вагінальні інфекції досить поширені – їх діагностують у 15–73 % жінок репродуктивного віку. При цьому у 50 % випадків зберігається ризик рецидиву захворювання протягом 6–12 міс. Рецидиви виявляють у 20 % пацієнток. Зазначається також, що причиною інфекції може бути змішана флора або поєднання трихомонад з грибковою інфекцією [5, 17].

Найчастішим патологічним станом у цей час прийнято вважати бактеріальний вагіноз. Клінічно це проявляється наявністю вагінальних виділень з неприємним специфічним запахом, іноді свербінням та печінням. Часто клінічні ознаки виявляються лише напередодні менструації, у період зниження імунологічної резистентності до жіночого організму. Інші пацієнтки скаржаться на щоденні патологічні виділення. Установлено, що бактеріальний вагіноз – це порушення піхвового біотопу на користь анаеробних бактерій, зниження кількості лактобактерій. На тлі зміни кислотності піхви може відбутися суперінфікування мікотичними агентами [18].

Думки дослідників про те, що вважати нормальною флорою піхви, на сьогодні єдині. Лактобацили, що продукують молочну кислоту, є облігатною мікрофлорою

піхви, і від повноцінності лактобацилярної мікробіоти залежить інтенсивність захисту статеві системи жінки, оскільки розвиток висхідних форм інфекції безпосередньо залежить від бар'єрної функції нижніх відділів.

Установлено, що 44 % лактобацил резидентної мікрофлори продукують молочну кислоту, досягаючи фази експонентного зростання через 72 год. Частина штамів продукують молочну кислоту як фактор захисту у період від 36 до 72 год зростання. Саме наявність різних штамів лактобацил, періодів продукування захисних субстанцій і визначає рівень захисту нижніх відділів статевих шляхів жінки від проникнення патологічної флори у відділи вище [5, 12].

Лактобацили мають властивість відновлюватися у разі пригнічення росту патогенної мікрофлори, мікозів, ерадикації внутрішньоклітинних збудників. Тому, знову, актуальним питанням є адекватна своєчасна санація піхви.

Нерідко гострі запальні захворювання нижніх статевих шляхів жінки супроводжуються дизуричними явищами – частим болючим сечовипусканням, болем після сечовипускання, печінням у ділянці сечівника. Унаслідок діагностичних заходів констатують клінічну картину уретриту або циститу.

Найбільш поширеними збудниками запальних захворювань сечових шляхів визнані *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Klebsiella oxytoca*, *Proteus vulgaris*, група стафіло- та стрептококів. Як правило, це найчастіше грампозитивні мікроорганізми, які можуть ставати стійкими до терапії при тривалій персистенції в організмі. Багато які з них є умовно-патогенними і без захворювання можуть успішно співіснувати з нормальною флорою. Дизуричні явища можуть бути характерними також для гострої грибкової інфекції, трихомонадного інфікування [1, 4].

Відомо, що мікробний біотоп сечових шляхів жінки багато в чому подібний до біотопу піхви [5, 12]. Анатомічна близькість може сприяти взаємному інфікуванню. Тому і вирішення проблеми гострого вагініту у поєднанні з симптомокомплексом уретриту, на нашу думку, може бути одночасне призначення лікарських засобів, що санують сечові шляхи, та вагінальних супозиторіїв комплексної дії.

Таким комплексним препаратом місцевої дії є супозиторії Ліменда з вмістом в одній вагінальній свічці 750 мг метронідазолу та 200 мг міконазолу. Курс розрахований на 7 днів застосування – по 1 супозиторію щодня. Сьогодні міконазол визнаний антимікотиком вибору у місцевому лікуванні грибкових уражень шкіри та слизових оболонок [11, 18, 19]. Крім того, у літературі представлені результати експериментальних досліджень комбінованого препарату метронідазол/міконазол, які свідчать про підвищення синтезу ненасичених жирних кислот у слизовій оболонці піхви, що підвищує місцеву імунорезистентність та прискорює репаративні процеси [7]. Міконазол високоактивний щодо *Candida albicans*, а метронідазол в адекватній дозі 750 мг чинить трихомонацидну дію, пригнічує ріст патогенної анаеробної мікрофлори.

Для санації сечових шляхів нами був обраний Фосфомед саше, що містить 3 г фосфоміцину. Відомо, що фосфоміцин є препаратом вибору для лікування

інфекцій сечових шляхів через свою високу ефективність і механізм дії – інгібування синтезу клітинної стінки бактерії та зниження адгезивної здатності бактерій фіксуватися в епітелії сечових шляхів. Крім того, він не має перехресної резистентності і, зважаючи на кратність застосування та фізико-хімічні властивості, практично сумісний з іншими антибактеріальними препаратами.

На сьогодні є дані про чутливість до фосфоміцину не тільки грампозитивних, але і грамнегативних мікроорганізмів, таких, як *Enterobacteriaceae*. Зокрема, вивчалася дія фосфоміцину на β -лактамазу та карбапенемазу, які продукують штами *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Enterobacter spp.* та *Pseudomonas aeruginosa*, виділені від пацієнтів з інфекцією сечових шляхів (ІСШ), а також вивчали вплив на формування їхніх біоплівки. Констатовано високу здатність препарату до ерадикації збудників та руйнування бактеріальних плівок, адгезованих до слизових оболонок сечових шляхів [1, 2, 13–15].

Гранули Фосфомед (вміст одного саше) розчиняють у 200 мл води, вживати рекомендовано на ніч, щоб антибіотик більш тривалий час знаходився у сечових шляхах. Повний період дії препарату – до 48 год, що сприяє повній елімінації патогенних мікроорганізмів.

З урахуванням актуальності проблеми лікування гострих запальних захворювань жіночих репродуктивних органів, а також необхідності виділити оптимальну схему лікування, нами було проведено клінічне дослідження ефективності призначення місцевого антибактеріального, антимікотичного, антипротозойного препарату (Ліменда, супозиторії) з одночасним пероральним вживанням антибіотика, спрямованого на санацію сечових шляхів (Фосфомед, саше).

Мета дослідження: оптимізація терапії гострих запальних захворювань жіночої статеві сфери із симптомокомплексом уретриту та вагініту за допомогою використання сучасних засобів лікування – антибіотика Фосфомед та комплексних супозиторіїв Ліменда.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Під наглядом перебували 52 жінки віком 20–32 років з клінічним комплексом гострого вагініту у поєднанні з симптомами гострого уретриту та циститу – I (основна) група. Жінки зверталися зі скаргами на виділення зі статевих шляхів та дизуричні явища. Дослідження проводили до початку терапії, а також через 4 тиж; контроль стану (клінічні ознаки запалення, скарги, факт звернення по медичну допомогу) пацієнток виконували через 3 міс після закінчення терапії.

Нами також проведено ретроспективний аналіз даних 30 жінок вікового діапазону 20–35 років, які раніше отримували неспецифічну місцеву антибактеріальну, антипротозойну терапію комплексними супозиторіями. Цей контингент жінок (II група – порівняння), які, за записами у картах спостереження, також мали дизуричні явища, але антибіотики для санації сечових шляхів їм не призначали.

До дослідження були включені пацієнтки репродуктивного віку, з гострим вагінітом та уретритом,

циститом, дизуричними явищами. Пацієнтками підписано поінформовану згоду на проведення комплексу клінічних та лабораторних досліджень, а також проведення цієї терапії.

До дослідження не включали жінок з порушенням менструального циклу на момент дослідження, ендометріозом, вагітністю, онкологічними та інфекційними хворобами; пацієнток, які мали підвищену чутливість до складових препаратів, а також не виконували протоколу лікування.

Згідно з метою дослідження, групи спостереження були сформовані таким чином:

- I (основна) група – пацієнтки, які отримували терапію вагініту із симптомокомплексом уретриту курсом супозиторіїв Ліменда 7 днів, а також Фосфомед 3 г одноразово;
- II група (порівняння) – пацієнтки з клінічними ознаками вагініту та уретриту, які отримували кілька видів супозиторіїв різноспрямованої дії або комплексні антибактеріальні, антимікотичні супозиторії без додаткового призначення уроантисептиків (антибіотиків). Дані цієї групи були зібрані переважно ретроспективно, за фактом подальших звернень по медичну допомогу з аналогічними скаргами.

В обох групах проведено оцінювання скарг, інтенсивності больових відчуттів та характеру патологічних виділень за шкалою від 1 до 10 балів. Проведено аналіз анамнезу пацієнток груп спостереження, наявність супутньої патології, частоти рецидивів основної та супутньої патології.

Усім пацієнткам проведено бактеріологічні дослідження виділень із статевих шляхів – піхви, каналу шийки матки, сечівника. Проведено дослідження Фемофлор-скрин – ПЛР-дослідження на виявлення основних збудників неспецифічного вагініту, бактеріального вагінозу, щодо обсягу бактеріальної маси та ступеня зростання вмісту лактобактерій. Проведено бактеріологічне дослідження (посів) на наявність трихомонадної інфекції, а також уреа- та мікоплазмозової інфекції.

Виконували культуральне дослідження сечі (бактеріологічний посів на флору та чутливість до антибіотиків). У пацієнток групи порівняння проведено аналіз результатів інфектологічних досліджень до та після проведення терапії, а також частоти повторних звернень після проведення даного лікування.

Усім пацієнткам виконували клінічні дослідження крові, сечі, вагінальних виділень.

Пацієнткам основної групи проведено ультразвукове дослідження (УЗД) органів малого таза за допомогою вагінального датчика 5 МГц, апарат Toshiba 300 ArlioPro: матка, придатки, сечовий міхур, визначення додаткових утворень малого таза, лімфатичних вузлів, а також дослідження у режимі кольорового доплерівського картування (КДК). У групі порівняння оцінювали дані ультразвукових досліджень, проведених до початку або на тлі лікування, а також на момент повторного звернення по медичну допомогу.

Статистичне оброблення матеріалу виконано за допомогою пакета прикладних програм Statistica for

Windows та Microsoft Excel. Показники груп оброблені методом непараметричної статистики, відмінності між групами вважали статистично значущими при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

У результаті аналізу анамнестичних даних виявлено, що перший епізод дизуричних явищ одночасно з розвитком клініки вагініту спостерігався у 34 (65,3 %) пацієток I групи та 21 (70,0 %) пацієтки II групи. Відповідно у 18 (34,6 %) пацієток I групи та 9 (30,0 %) осіб II групи – це повторні епізоди поєднання симптомокомплексу уретриту та клінічних ознак вагініту.

Після проведення аналізу соматичного анамнезу пацієток виявлено високий відсоток хронічної ЛОР-патології у 14 (26,9 %) пацієток I групи та 7 (23,3 %) жінок II групи, стоматологічні проблеми – у 17 (34,0 %) та 6 (20,0 %) пацієток відповідно. Це підтверджує дані про необхідність санації екстрагенітальних джерел інфекції, які також можуть бути потенційною причиною виникнення запальних станів генітальної ділянки та сечових шляхів.

Наявність одного або більше епізодів гострого циститу без ознак вагініту спостерігалася в анамнезі у 9 (18,0 %) жінок основної групи та 5 (16,7 %) – групи порівняння.

У 20 (40,0 %) пацієток основної групи та 13 (43,3 %) жінок групи порівняння були виявлені ознаки хронічного одностороннього оофориту. У 7 (13,4 %) жінок основної групи та у 4 (13,3 %) жінок групи порівняння спостерігалися ознаки двостороннього хронічного сальпінгоофориту. Дисплазія шийки матки 1-го ступеня діагностована у 6 (12,0 %) пацієток I групи та у 4 (13,3 %) жінок II групи; дисплазія 2-го ступеня – у 2 (3,8 %) пацієток I групи та у 1 (3,3 %) пацієтки II групи.

Статистичний аналіз не виявив значних відмінностей у даних анамнезу, наявності хронічних соматичних та гінекологічних захворювань ($p < 0,05$).

Усі пацієтки при зверненні по медичну допомогу скаржилися на часте болюче сечовипускання, імперативні позиви до сечовипускання, печіння у ділянці сечівника, біль у сечівнику та сечовому міхурі після сечовипускання. Також пацієтки обох груп скаржилися на патологічні виділення зі статевих шляхів, печіння, біль та дискомфорт у ділянці статевих органів. Диспареунію відзначали у 46 (92,0 %) пацієток I (основної) групи та у 25 (83,3 %) жінок II групи (порівняння).

Інтенсивність болю, печіння, дизуричних явищ, диспареунії оцінювалася пацієтками від 1 до 10 балів, що дозволило також, поряд з даними додаткових досліджень, об'єктивізувати результати проведеної терапії. Середні показники оцінювання у балах становили у I групі:

- біль – $8,0 \pm 0,5$ бала;
- інтенсивність патологічних виділень та супутній дискомфорт оцінили у 10,0 бала усі пацієтки;
- дизуричні явища – також 10 балів;
- печіння у ділянці зовнішніх статевих органів, сечівника, у піхві – $7,2 \pm 0,8$ бала;
- диспареунія – $8,6 \pm 0,4$ бала.

Інтенсивність клінічних проявів можна оцінити як високу. Можливо, клінічна симптоматика і стала причиною для звернення по медичну допомогу, враховуючи той факт, що у 9 (18,0 %) пацієток основної групи були відзначені епізоди циститу в анамнезі без адекватного лікування.

У II групі, за результатами анамнестичних даних, суб'єктивна оцінка болю на момент початку захворювання становила $6,9 \pm 1,7$ бала; характер (інтенсивність) виділень – $95 \pm 0,5$ бала; дизурія – $85 \pm 0,7$ бала; печіння – $5,7 \pm 0,5$ бала; диспареунія – $8,7 \pm 1,2$ бала.

Вихідні дані, а також динаміка показників представлені на рис. 1.

Цікавим був факт відсутності у результатах клінічних досліджень крові вираженої запальної реакції – кількість лейкоцитів не перевищувала 8×10^9 /л, а в деяких показниках наближалася до нижньої межі норми – 4×10^9 /л; також не спостерігалася запального зсуву лейкоцитарної формули вліво. Можливо, дані показники відображали локальний характер процесу, відсутність генералізації, що ще раз доводить необхідність якнайшвидшого та ефективного лікування гострих запальних процесів.

У результатах клінічних досліджень сечі у 19 (36,5 %) пацієток I групи та 10 (33,3 %) жінок II групи виявлено білок – від 0,3 г до 1 г, лейкоцитоз у першій порції сечі – до 12–15 лейкоцитів у полі зору – спостерігався у 42 (80,7 %) пацієток I групи та 20 (66,7 %) жінок II групи, менше 10 лейкоцитів у полі зору – у 7 (13,4 %) та 8 (26,6 %) осіб відповідно по групах і до 25 у полі зору – у 3 (5,7 %) пацієток основної групи та 2 (6,6 %) пацієток групи порівняння.

У результаті інфектологічного дослідження у пацієток I та II груп виділено умовно-патогенні мікроорганізми, переважно грампозитивні. Мікотична інфекція у клінічно значущих титрах, переважно *Candida albicans*, виявлена у 49 (94,2 %) з 52 пацієток групи дослідження.

У результатах дослідження Фемофлор-скрин привертає увагу переважна більшість анаеробних збудників, у тому числі *Leptotrix* та *Gardnerella vaginalis*, зниження кількості загальної бактеріальної маси, виявлення уреа- та мікоплазмової інфекції, які часто проявляють патогенні властивості на тлі дисбіотичних та запальних процесів репродуктивної системи. Умовно-патогенні та патогенні мікроорганізми були наявні у бактеріологічних посівах у титрах не менше 10^3 – 10^6 зростання. Трихомонадна інфекція виявлена у 14 (26,9 %) випадках, у всіх результатах культурального дослідження чутлива до метронідазолу.

Унаслідок застосування комбінації Ліменда (1 вагінальний супозиторій 1 раз на день курсом 7 днів) та препарату Фосфомед (1 саше ввечері per os – розчин) на 1–2-у добу зникали дизуричні явища, зменшувалася кількість патологічних виділень із статевих шляхів. Через 7 днів застосування Ліменди та Фосфомеду спостерігалася клінічне одужання, симптомокомплекс вагініту та уретриту зник у 50 (96,2 %) з 52 випадків. Дизуричні прояви зменшилися на 1-у добу у 44 (84,6 %) пацієток на 2-у – у 8 (15,4 %).

Результати бактеріологічного дослідження піхвових виділень пацієнток груп спостереження до та після проведеної терапії, n (%)

Збудник	I група, n=52		II група, n=30	
	До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування
Leptotrix	48 (92,3)*	-	26 (86,6)	5 (16,6)**
Prevotella spp.	30 (57,6)*	-	16 (53,3)	4 (13,3)**
Gardnerella vag.	42 (80,7)*	-	29 (96,6)	9 (30,0)**
Citrobacter spp.	10 (19,2)*	-	5 (16,6)	4 (13,3)**
Escherichia coli	9 (17,3)*	-	6 (20,0)	4 (13,3)**
Klebsiella oxyt.	4 (7,6)*	-	3 (10,0)	2 (6,6)**
Proteus mirabilis	4 (7,6)*	-	1 (3,3)	1 (3,3)**
Proteus vulgaris	7 (13,5)*	1 (1,9)*,**	4 (13,3)	3 (10,0)**
Staphylococcus aureus	10 (19,2)*	1 (1,9)*,**	2 (6,6)	2 (6,6)**
Streptococcus viridans	5 (9,6)*	1 (1,9)*,**	6 (20,0)	5 (16,6)**
Enterococcus faecalis	12 (23,07)*	3 (5,7)*,**	5 (16,7)	-
Enterobacter cloacae	8 (15,3)*	-	3 (10,0)	1 (3,3)**
Pseudomonas aeruginosa	7 (13,5)*	1 (1,9)*,**	4 (13,3)	3 (10,0)**
Serratia marcescens	6 (11,5)*	-	1 (3,3)	-
Mycoplasma hominis	8 (15,3)*	2 (3,8)*,**	3 (10,0)	2 (6,6)**
Mycoplasma genitalium	3 (5,7)*	1 (1,9)*	1 (3,3)	1 (3,3)
Ureaplasma spp.	7 (13,4)*	3 (5,7)*	2 (6,6)	1 (3,3)**
Candida albicans	49 (94,2)*	-	24 (80,0)	12 (40,0)**
Lactobacillus	2 (3,8)*	46 (88,4)*,**	-	6 (20,0)**

Примітки: * – достовірні відмінності кількісних показників до та після лікування у I групі, $p < 0,05$; ** – достовірні відмінності кількісних показників після лікування у I та II групах, $p < 0,05$.

Контрольні інфектологічні дослідження з піхви демонстрували елімінацію основного спектра збудників, виділених до початку дослідження. Суб'єктивно пацієнтки відзначали покращення самопочуття, ліквідацію патологічних симптомів.

Показовими є результати бактеріологічного дослідження виділень із піхви пацієнток до та після проведеної терапії, а також порівняння показників I та II груп (табл. 1).

У I (основній) групі, що отримала лікування супозиторіями Ліменда курсом 7 днів, спостерігалася повна елімінація анаеробної мікрофлори, значне зниження титрів та частоти виявлення серед пацієнток груп спостереження – патогенної та умовно-патогенної флори. Відомо, що міконазол справляє не тільки протигрибковий, але й антибактеріальний вплив на грам-позитивні мікроорганізми. Цей факт знайшов підтвердження у результатах цього дослідження.

Група міко- та уреаплазмової інфекції, незважаючи на деяке зменшення кількості спостережень, не була повністю елімінована. Зниження числа виявленої міко- та уреаплазмової інфекції, можливо, пов'язане з руйнуванням патологічної бактеріальної біоплівки, і надалі, з ростом лактобацилярної флори, зазначені збудники втратили (або зменшили) свою патогенну дію. Примітно, що активне зростання лактобацил у першій групі спостерігалася без додаткового призна-

чення вагінальних або пероральних пробіотиків. Це також може свідчити про вплив супозиторіїв тільки на бактеріальну плівку, що викликає запальний процес, і після елімінації збудників нормальна флора піхви починає активно відновлюватися.

Результати бактеріологічного дослідження сечі в обох групах засвідчили абсолютну перевагу застосування Фосфомед 3 г за наявності уретрального синдрому (табл. 2).

Діагностичний інтерес представляють дані УЗД органів малого таза і, зокрема, сканограма сечового міхура. У режимі КДК у випадках гострого уретрального синдрому ми спостерігали різке збільшення васкуляризації стінки сечового міхура, що також може бути диференціально-діагностичним критерієм гострого запального процесу (рис. 2).

Також на фоні захворювання у 19 (36,5 %) пацієнток I групи констатували наявність рясної суспензії у вмісті сечового міхура (рис. 3). Під час аналізу результатів УЗД групи порівняння ми також спостерігали стовщення стінки сечового міхура та підвищення васкуляризації стінки сечового міхура, м'яких тканин у випадках, коли було зроблено доплерометричне дослідження. Після проведеної терапії у I групі (Ліменда супозиторії курсом 7 днів + Фосфомед 3 г одноразово) спостерігали нормалізацію ультразвукової картини (рис. 4).

Результати бактеріологічного дослідження сечі у пацієнок груп спостереження до та після лікування, n (%)

Збудник	I група, n=52		II група, n=30	
	До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування
Escherichia coli	12 (23,0)*	-	10 (33,3)	5 (16,7)**
Klebsiella	8 (15,3)*	-	5 (16,6)	3 (10,0)**
Proteus vulgaris	7 (13,4)*	1 (1,9)*,**	2 (6,6)	2 (6,6)**
Streptococcus viridans	5 (9,6)*	1 (1,9)*,**	3 (10,0)	2 (6,6)**
Staphylococcus aureus	12 (23,0)*	-	8 (26,6)	4 (13,3)**
Enterococcus faecalis	17 (32,7)*	-	11 (36,6)	7 (23,3)**
Pseudomonas aeruginosa	6 (11,5)*	-	3 (10,0)	1 (3,3)**

Примітки: * – достовірні відмінності кількісних показників до та після лікування у I групі, $p < 0,05$; ** – достовірні відмінності кількісних показників після лікування у I и II групах, $p < 0,05$.

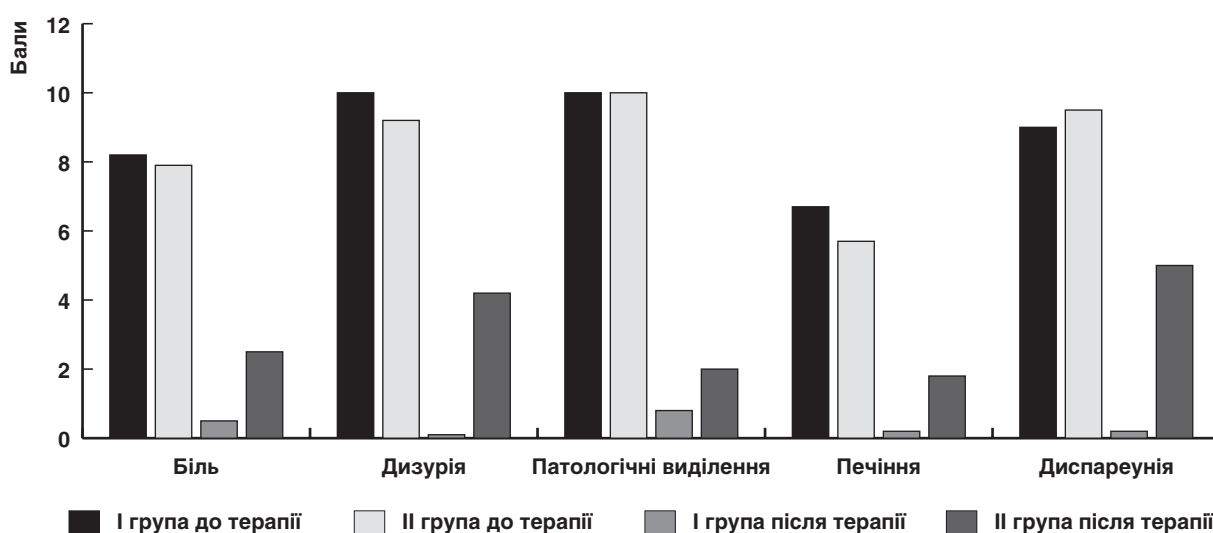


Рис. 1. Інтенсивність клінічних ознак вагініту із симптомокомплексом уретриту у пацієнок I та II груп до та після проведеної терапії (оцінка у балах)

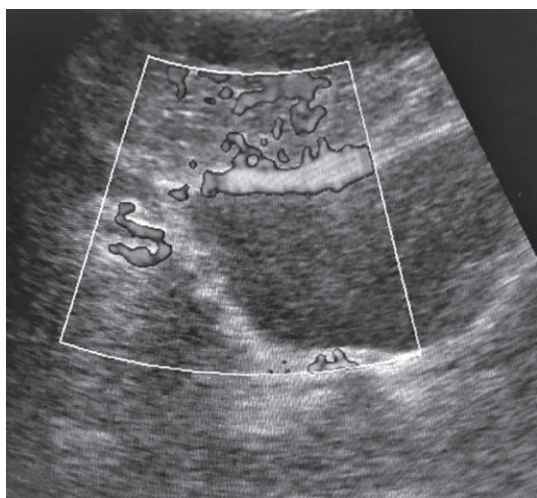


Рис. 2. Пацієнтка Л., 32 р. (I група). Сканограма сечового міхура до лікування – стовщення, неоднорідна структура стінки. Підвищена васкуляризація у режимі КДК

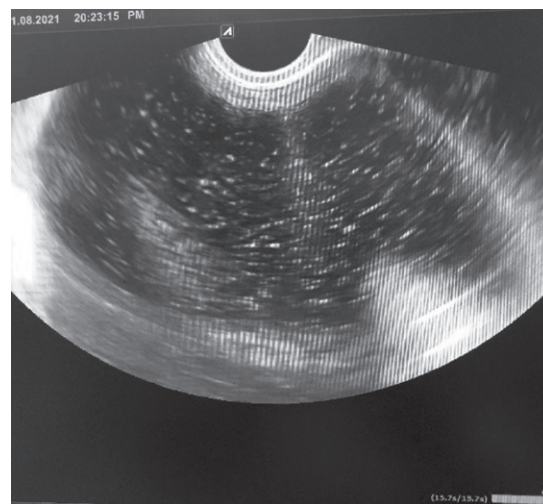


Рис. 3. Пацієнтка М., 28 р. (I група). Сканограма сечового міхура до лікування – стовщення стінки рясна завись у вмісті сечового міхура

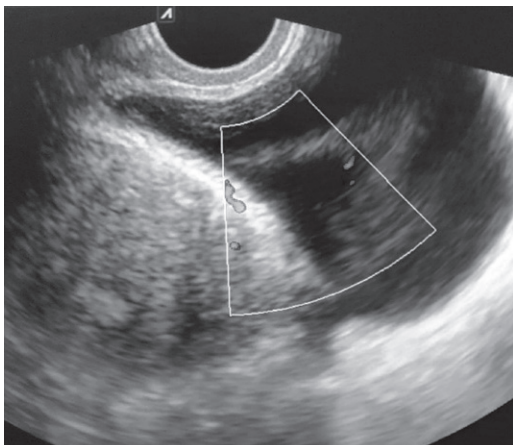


Рис. 4. Пацієнтка Л., 32 р. (I група) Сканограма сечового міхура після лікування (ліворуч – матка, праворуч – сечовий міхур): відсутність надмірного кровотоку у режимі КДК, нормалізація структури та товщини стінки сечового міхура

Динаміка больового синдрому та бальна оцінка після проведеної терапії дозволяє об'єктивно оцінити результати, а також підтверджує клінічну ефективність запропонованої схеми лікування гострого вагініту у поєднанні з уретральним синдромом. У I групі больовий синдром оцінений у $0,5 \pm 0,25$ бала; дизуричні явища – у $0,25 \pm 0,5$ бала; виділення зі статевих шляхів – у $1 \pm 0,25$ бала; печіння – у $0,2 \pm 0,2$ бала; диспареунія – у $0,25 \pm 0,2$ бала. У той час як у групі порівняння відповідно після терапії больовий синдром оцінювався пацієнтками у $2,5 \pm 0,25$ бала, дизуричні явища – у $4,0 \pm 0,25$ бала, патологічні виділення зі

статевих шляхів – у $2,0 \pm 0,25$ бала, печіння – у $0,75 \pm 0,25$ бала, диспареунія – у $4,5 \pm 0,5$ бала (див. рис. 1). Диспареунія у II групі була пов'язана, мабуть, із неповною ліквідацією симптомів основного захворювання.

Дані клінічних досліджень сечі також відповідали нормі у всіх пацієнток основної групи; у 4 (13,3 %) пацієнток групи порівняння зберігався помірний лейкоцитоз.

Отже, на підставі об'єктивних даних, динаміки клінічних ознак і скарг пацієнток можна констатувати, що схема лікування вагініту з симптомокомплексом уретрити з використанням супозиторіїв комплексної дії Ліменда протягом 7 днів і препаратів Фосфомед 3 г саше per os одноразово є високоефективною та елімінує практично увесь спектр патогенної інфекції. Схема лікування має хороший комплаєнс і складається з двох препаратів, що полегшує виконання призначень лікаря пацієнтками.

ВИСНОВКИ

Однчасне призначення Фосфомеду (3 г саше per os) та Ліменди (супозиторії метронідазол/міконазол 7 днів – по 1 супозиторію на добу) є високоефективним поєднанням препаратів у лікуванні гострого вагініту у комплексі з гострим уретритом та циститом у жінок репродуктивного віку.

Елімінація патогенної флори та ліквідація симптомів захворювання спостерігалися у 96,2 % випадків. Дана схема лікування зменшує обсяг лікарських засобів, запобігає розвитку генералізованих форм захворювання, а також скорочує період одужання пацієнток, що надзвичайно важливо у період реформування медичної галузі та визначення препаратів вибору у лікуванні гострих запальних захворювань.

Відомості про авторів

Бобрицька Вікторія Володимирівна – канд. мед. наук, доцент, кафедра акушерства та гінекології, Харківський національний університет імені В. Н. Каразіна, м. Харків; тел.: (050) 327-13-31. *E-mail: bobritska@gmail.com*
ORCID: 0000-0002-7816-6575

Лакно Ігор Вікторович – д-р мед. наук, професор, в.о. завідувача, кафедра акушерства та гінекології № 3, Харківський національний медичний університет, м. Харків; тел.: (095) 534-72-08. *E-mail: igorlakhno71@gmail.com*
ORCID: 0000-0002-7914-7296

Черняк Ольга Леонідівна – канд. мед. наук, доцент, кафедра акушерства та гінекології, Харківський національний університет імені В. Н. Каразіна, м. Харків; тел.: (057) 760-73-14. *E-mail: med@karazin.ua*
ORCID: 0000-0001-5914-930X

Information about the authors

Bobrytska Victoria V. – MD, PhD, Associate Professor, Department of Obstetrics and Gynecology, V. N. Karazin Kharkiv National University, Kharkiv; tel.: (050) 327-13-31. *E-mail: bobritska@gmail.com*
ORCID: 0000-0002-7816-6575

Lakhno Igor V. – PhD, DSc, Professor, Acting Head, Department of Obstetrics and Gynecology No. 3, Kharkiv National Medical University, Kharkiv; tel.: (095) 534-72-08. *E-mail: igorlakhno71@gmail.com*
ORCID: 0000-0002-7914-7296

Chernyak Olga L. – MD, PhD, Associate Professor, Department of Obstetrics and Gynecology, V. N. Karazin Kharkiv National University, Kharkiv; tel.: (057) 760-73-14. *E-mail: med@karazin.ua*
ORCID: 0000-0001-5914-930X

ПОСИЛАННЯ

- Kolesnyk MO, Stepanova NM, Lebid LO, Stashevska NV, Snisar LM. Adaptovana klinichna nastanova z krashchoyi praktyky diahnozyky, likuvannya ta profylaktyky infektsiy sechovoyi systemy u zhynok. Kyiv: Ukrayinska Asotsiatsiya Nefrolohiy, DU Instytut nefrolohiyi NAMN Ukrainy; 2017. 59 s.
- Azyatulov RF, Azyatulova EM. Epidemiologiya, patogenez i lecheniye kandidoza mocheholovnykh organov u zhynshchyn. Zdorovye zhynshchyn. 2019;142(6):52-5. doi 10.15574/HW.2019.142.52.
- Bardova KO. Mozhyvi shlyakhy korektsiyi porushenpy nespetsyfichnykh vulvovahinitakh. Klin imunol, alerhol, infektol. 2016;96(7):23-6.
- Bardova KO, Barynova ME. Vul'vovahinalnyy kandydoz: osoblyvosti perebihu ta korektsiyi. Klin imunol, alerhol, infektol. 2017;103(6):12-4.
- Lutsenko NS, Mazur OD, Yevteryeva IO, Potebnya VU. Mozhyvosti kom-

ОПТИМІЗАЦІЯ¹

терапії гострих запальних захворювань жіночої статеві сфери із симптомомкомплексом уретриту та вагініту

ЛІМЕНДА 1 раз на добу 7 днів + ФОСФОМЕД 1 саше одноразово

Елімінація
збудників та зникнення
симптомів

у 96,2%
пацієток¹

Запобігає розвитку
генералізованих форм
захворювання¹

КОМБІНОВАНИЙ ПРОТИМІКРОБНИЙ ЗАСІБ

лікування вагінітів різної етіології
та змішаних інфекцій

Метронідазол 750 мг
Міконазол 200 мг



- Протигрибкова дія
- Антибактеріальний та антитрихомонадний ефект
- Можливість застосування з 2-го триместру вагітності

АНТИБІОТИК широкого спектра дії

із відсутністю перехресної резистентності
з іншими антибіотиками

Фосфоміцину
тромаметол
3 г



Створює терапевтичні
концентрації в сечі,
що зберігаються тривалий час
після одноразового прийому
Ефективність санації СВШ

¹ Сучасна терапія запальних захворювань жіночої статеві сфери з симптомомкомплексом уретриту і вагініту / В.В. Бобрицька, І.В. Лажно, О.Л. Чернях. // Репродуктивне здоров'я жінки. – 2023. – 01.

ЛІМЕНДА. Показання. Для місцевого лікування вагінального кандидозу, бактеріального та трихомонадного вагінітів та вагінітів, викликаних змішаними інфекціями. **Протипоказання.** Гіперчутливість до будь-якої з діючих речовин препарату або до їх похідних, порфірія, епілепсія, тяжкі порушення функції печінки. **Діти.** Препарат не рекомендується застосовувати дітям. **Побічні реакції.** В окремих випадках можуть відмічатися такі побічні реакції, як реакції гіперчутливості та біль у черевній порожнині, головний біль, свербіж, печіння і подразнення пілви. Частота виникнення системних побічних реакцій є дуже незначною внаслідок дуже низького рівня метронідазолу у плазмі крові при вагінальному застосуванні лікарського засобу. Інша діюча речовина лікарського засобу, міконазол, може спричинити подразнення пілви (печіння, свербіж), як і всі інші протигрибкові засоби із вмістом похідних імідазолу, що вводяться вагінально (2-6%). У разі виникнення важкого подразнення необхідно припинити лікування. **Категорія вільпуску.** За рецептом. **Виробник.** УОРЛД МЕДИЦИН ПІАЧ САН. ВЕ ТДЖ. А.Ш., Туреччина. **Заявник.** РОТАФАРМ ПІАЧІАЧ ЛТД. ШПІ, Туреччина. ЗАТВЕРДЖЕНО Наказ МОЗ України №1032 від 23.03.2021 р. РП №ЦА/14636/01/01. **ФОСФОМЕД. Показання.** Лікування гострих неускладнених інфекцій нижніх сечовивідних шляхів, спричинених чутливими до фосфоміцину мікроорганізмами, у дорослих та дітей віком від 12 років. Профілактика інфекційних сечовивідних шляхів під час діагностичних процедур та хірургічних втручань у дорослих. **Протипоказання.** Підвищена чутливість до діючої речовини або до інших компонентів препарату. Застосування пацієнтам з тяжкою нирковою недостатністю. Застосування пацієнтам, що перебувають на гемодіалізі. Дітячий вік до 12 років. **Діти.** Можливе застосування для лікування гострих неускладнених інфекцій нижніх сечовивідних шляхів у дітей віком від 12 років. **Побічні реакції.** До найбільш частих побічних реакцій при одноразовому прийомі фосфоміцину належать порушення роботи травного тракту, в основному діарея. Ці явища найчастіше нетривалі та проходять самостійно. **Категорія вільпуску.** За рецептом. **Виробник.** УОРЛД МЕДИЦИН ПІАЧ САН. ВЕ ТДЖ. А.Ш., Туреччина. **Заявник.** УОРЛД МЕДИЦИН ЛТД. Наказ МОЗ України №1141 від 15.06.2018 р. РП №ЦА/16771/01/01 зі змінами. Інформація надана скорочено. З повною інформацією про препарати можна ознайомитися в інструкціях для медичного застосування препаратів. Інформація для медичних та фармацевтичних працівників, а також для розповсюдження в рамках спеціалізованих заходів з медичної тематики. Інформація про рецептурні лікарські засоби для професійної діяльності спеціалістів у галузі охорони здоров'я. Питання та інформація щодо фармакологію за тел.: +38 097 693 71 18 / fatmasnadz@biaktina.ua

- pleksnoho pidkhotu do diahnostryky ta likuvannya nespetsyfichnoho vahinitu. *Zdorove zhenshchyny*. 2018;128(2):85-9. doi 10.15574/HW.2018.128.89.
6. Opros LV. Optimizatsiya empiricheskoy antibiotikoterapii patsiyentov urologicheskogo profilya. *Zdorove Ukrainy. Urol Androle Nefrol*. 2015;2(1):32-3.
7. Onyshchuk LV. Vplyv potentsynoho likarskoho zasobu z protyzapalnoyu ta protymikrobnouy aktyvnistyuu na zhyrnokyslotnyy sklad tkanyny pikhvy ta syrovatky krovi shchuriv z eksperymentalnym vahinitom. *Ukr nauk-med molodizhny zhurn*. 2018;108(3-4):71-5.
8. Osadchyy OI. Suchasnyy pohlyad na likuvannya zmishanykh vahinalnykh infektsiy [Internet]. *Ukr med chasopys*. 2018. Dostupno: <https://www.umj.com.ua/article/128202/suchasnij-poglyad-na-likuvannya-zmishanih-vaginalnih-infektsij>.
9. Pasychnikov SP. Tsystyt: etiopatohenez, klasyfikatsiya, klinichna kartyna, diahnostryka, likuvannya. *Ukr med chasopys*. 2016;114(4):7-8.
10. When DI, Duan T, Shen LH, Zhou WX, Niu JL, Luo X, Liu XC, et al. [Clinical effect and safety of miconazole nitrate 1200 mg in treating vulvovaginal candidiasis]. *Zhonghua Fu Chan Ke Za Zhi*. 2008;43(10):757-9.
11. Gavilanes-Martinez MA, Coral-Garzon A, Caceres DH, Garcia AM. Antifungal activity of boric acid, triclosan and zinc oxide against different clinically relevant *Candida* species. *Mycoses*. 2021;64(9):1045-52. doi: 10.1111/myc.13302.
12. Godovalov AP, Danielyan TY, Karpunina TI. [Characteristics of lactobacteria strains, having diagnostic significance in gynecological practice.]. *Klin Lab Diagn*. 2019;64(2):111-6. doi: 10.18821/0869-2084-2019-64-2-111-116.
13. Gopichand P, Agarwal G, Natarajan M, Mandal J, Deepanjali S, Parameswaran S, Dorairajan LN. In vitro effect of fosfomycin on multi-drug resistant gram-negative bacteria causing urinary tract infections. *Infect Drug Resist*. 2019;12:2005-13. doi: 10.2147/IDR.S207569.
14. Falagas ME, Vouloumanou EK, Vardakas KZ. Fosfomycin. *Clin Microbiol Rev*. 2016;29(2):321-7. doi: 10.1128/CMR.00068-15.
15. Keating GM. Fosfomycin trometamol: a review of its use as a single-dose oral treatment for patients with acute lower urinary tract infections and pregnant women with asymptomatic bacteriuria. *Drugs*. 2013;73(17):1951-66. doi: 10.1007/s40265-013-0143-y.
16. Hildebrand JP, Kansagor AT. *Vaginitis* [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK470302/>.
17. Sherrard J, Wilson J, Donders G, Mendling W, Jensen JS. European (IUSTI/WHO) International Union against sexually transmitted infections (IUSTI) World Health Organisation (WHO) guideline on the management of vaginal discharge. *Int J STD AIDS*. 2018;29(13):1258-72. doi: 10.1177/0956462418785451.
18. Simmons KB, Kumar N, Plagianos M, Roberts K, Hoskin E, Han L, et al. Effects of concurrent vaginal miconazole treatment on the absorption and exposure of Nestorone® (segesterone acetate) and ethinyl estradiol delivered from a contraceptive vaginal ring: a randomized, crossover drug-drug interaction study. *Contraception*. 2018;97(3):270-6. doi: 10.1016/j.contraception.2018.03.006.
19. Takahashi H, Oyama N, Tanaka I, Hasegawa M, Hirano K, Shimada C, et al. Preventive effects of topical washing with miconazole nitrate-containing soap to diaper candidiasis in hospitalized elderly patients: A prospective, double-blind, placebo-controlled study. *J Dermatol*. 2017;44(7):760-6. doi: 10.1111/1346-8138.13781.