

VULVOVAGINIT BILAN OG‘RIGAN AYOLLARDA ZAMONAVIY DAVOLASH USULLARINI TASVIRI

Axmad Xoshimovich Karimov

Toshkent tibbiyot akademiyasi Oilaviy tibbiyotda akusherlik va ginekologiya
kafedrasida professori

Dilrabo Talmasovna Kayumova

Toshkent tibbiyot akademiyasi Oilaviy tibbiyotda akusherlik va ginekologiya
kafedrasida dotsenti

Negina Chori qizi Ro‘ziboyeva

Toshkent tibbiyot akademiyasi Oilaviy tibbiyotda akusherlik va ginekologiya
kafedrasida 3-bosqich magistranti

negina0975@gmail.com

ANNOTATSIYA

Sharhda vuyvovaginit infeksiyasining etiologik agenti, uning klinik kechishi, shuningdek zamonaviy davolash sxemalari va ularning samaradorligini o‘rganishga bag‘ishlangan adabiyotlarni tahlil natijalari keltirilgan. Pastki qavatdagi jinsiy a‘zolar infeksiyalarining asoratlari, shu jumladan homiladorlik davrining asoratlari xam keltirilgan. Vulvovaginitni davolash bosqichlari ko‘rib chiqiladi, shuningdek homiladorlikning trimestriga qarab trapezoidal sxemalar tahlil qilinadi.

Kalit so‘zlar: homiladorlik, vulvovaginit, bakterial vaginoz, metronidazol, mikonazol.

REVIEW OF MODERN METHODS OF TREATMENT OF WOMEN WITH VULVOVAGINITIS

ABSTRACT

The review presents the results of the analysis of the literature devoted to the study of the etiological agent of genital infection, its clinical course, as well as modern treatment regimens and their effectiveness. Complications of lower genital infections, including complications of the gestational period, are presented. The stages of vulvovaginitis therapy are considered, as well as the schemes of therapy depending on the trimester of pregnancy are analyzed.

Keywords: pregnancy, vulvovaginitis, bacterial vaginosis, metronidazole, miconazole.

Qin bo'shlig'i va tashqi jinsiy a'zolarining yallig'lanish kasalliklari eng keng tarqalgan ginekologik kasalliklardir. Jahon adabiyotiga ko'ra, vulvovaginal infeksiyaning uchrash soni doimiy ravishda oshib bormoqda. Vulvovaginit bemorlarning 80-90% da uchraydi va eng yuqori ko'rsatkich 18-35 yoshga to'g'ri keladi [1]. Bakterial kolpit va vaginoz bilan kasallanishning o'sish tendentsiyasi erta boshlangan jinsiy hayot va faol jinsiy hayot kechiruvchi bemorlarda va kontrasepsiya usullaridan foydalanishning sustligiga bog'liq [2]. Bemorlar ginekologga quyidagi chikoyatlar bilan: jinsiy azo'da qichishish, achish, yoqimsiz hidli patologik ajralmalar, tashqi jinsiy azo'lar va qin shilliq qavati sezuvchanligi, qin ichi quruqligi va qichich, qin sohasidagi diskomfort, siyish payti va jinsiy aloqa paytidagi ogriqlarga chikoyat qilib kelishadi. Bakterial vaginoz va vulvovaginal kandidoz vulvovaginitning eng keng tarqalgan ko'rinishidir [3]. Intim gigiyenaga etarlisha amal qilmaslik natijasida kelib chiqadigan vaginal mikrofloraning buzilishi vulvovaginit rivojlanishining sabablarining biridir [4]. Vaginal mikrofloraning buzilishiga mutlaq patogenlar yoki shartli patogenlar sabab bo'lishi mumkin. Shuningdek, vulvovaginitning ishqoriy pH, tarkibida xushbo'y hidli intim gigiyena vositalari va boshqalar kabi turli xil allergenlar ta'sir qilishi oqibatida kelin chiqishi mumkin. Vulva va qinning yallig'lanish kasalliklari reproduktiv tizimning turli ginekologik kasalliklari - kichik chanoq azo'lari yallig'lanish kasalliklari rivojlanishida, shuningdek abort, muddatidan oldin tug'ruq va turli ho'miladorlik davridagi patologiyalari rivojlanishida asosiy sabablardan biri hisoblanadi [5]. Homiladorlik davrining asoratlari bilan kechishi va gestatsiya davrida har qil asoratlari bilan o'tishida infeksiya omili o'rni yuqori. Jahon adabiyotlarida vulvovaginit rivojlanishida va homiladorlik davrida amnionit bilan bog'liqligida etiologik aralash turi infeksiya va koinfeksiya muhim rol oynashi haqida ko'rsatilgan.

Tadqiqot maqsadi. Vulvovaginit mavzusi bo'yicha o'rganilgan masalalarini qamrab oluvchi zamonaviy ilmiy adabiyot manbalarini tahliliy ko'rib chiqish.

Materiallar va uslublar. Ushbu mavzu bo'yicha 19 ta xorijiy adabiyot manbalari tahlili o'tkazildi.

Homiladorlik davrida vulvovaginit bilan og'rigan bemorlarni davolashda, zamonaviy sharoitda aralash infeksiyalar ancha keng tarqalgan bo'lib, homilador ayollarda ziyonsiz samaradorlikni hisobga olgan holda tashxis qo'yish va davolash yo'lini tanlashda qiyinchiliklarga olib keladi. Kombinirlangan dorilarni qo'llash, patogen va shartli patogen mikroorganizmlarning keng doirasiga ta'sir qiluvchi va antibakterial, antiprotozoal va zamburug'qa qarshi ta'sirga ega bo'lib, klinik samaraga erishishga va homiladorlikning asoratlari xavfini va vaginal infeksiya bilan bog'liq salbiy oqibatlar sonini kamaytirishga imkon beradi.

Vulvovaginal kasalliklar hozirgi vaqtda akusherlik va perinatalogiya oldida turgan muammolardan biridir. Tadqiqotlarda, homiladorikning asoratlar bilan kechishi va perinatal asoratlar rivojlanishida infeksiya omili roli kata ekanligi aniqlangan [1]. Shu munosabat reproduktiv salomatlik sohasi oldida ayollar salomatligi va intim gigiena profilaktikasi nafaqat qin, balki butun organizmning mikroflorasining buzilishi va bunga olib keladigan omillar oldini olishdir. Qin sohasining mikrobiotsenoziga tashqi va ichki muhit omillari ta'sir qiladi. Normal mikroflora va himoya mexanizmlari patogen mikroorganizmlarning tusishi va infeksiyaning yuqoriga ko'tarilishini oldini oladi. Yallig'lanish tabiiy himoya mexanizmlari buzilishi, yani laktobakteriyalar soni kamayishi, qin muhitni pH o'zgarishi patogen mikroflora rivojlanishi uchun qulay sharoit yaratadi. Tashqaridan tushgan patogen mikroorganizmlar qin shilliq qavati epiteliy kletkalariga hujayralariga yopishadi, oqibatda laktobakteriyalar va patogen mikroorganizmlar orasida disbalans yuzaga keladi. Patogen mikroorganizmlarning kolonizatsiyasi natijasida to'qimalarning shikastlanishi va shu bilan birga vulva va qinning shilliq qavatida yallig'lanish reaksiyasini keltirib chiqaradi [7]. Qin sohasining tashqi muhitdan himoya to'sig'iga halqa hosil qiluvchi jinsiy yoriq yopilishiga yordam beruvchi oraliq va toz bo'shlig'ining muskullari kiradi.

Shuningdek himoya mexanizmida qin devorida joylashgan bartolin bezlari, qin shilliq qavati hujayralarining doimiy ravishda yangilanib turishi muhim rol oynaydi. Qin sohasi epiteliysi o'zgarishi jinsiy gormon - estrogen miqdori o'zgarishi bilan bog'liq. Ajralmalarda yetarli darajada foydali floraning ishlab chiqarilishi, qindagi shilliq qavatdagi epiteliysini tsiklik yangilanishi va patogen mikroorganizmlar chiqarib yuborishni sezilarli kuchaytiradi [8].

Qin normal mikrobiotsenozini tamiyinishda laktobakteriyalar (Dederleyn tayoqchalari) muhim rol oynaydi. Ular vodorod peroksid (H_2O_2) hosil bo'lishiga hissa qo'shadi va glikogenning fermentativ parchalanishi paytida sut kislotasini hosil qiladi. Sut kislotasi pH darajasini - 4,0-4,5 gacha pasaytiradi. Qin bo'shlig'idagi kislotali muhiti patogen mikroorganizmlarning ko'payishiga to'sqinlik qiladi va shu bilan qinning fiziologik himoya mexanizmi hisoblanadi [8]. Qin bo'shlig'i optimal sharoitida, etarli miqdordagi laktobakteriyalar va 4,0-4,5 pH daraja sut kislotasi mikroblarga ta'sir ko'rsatib - patogen mikrofloraning ko'payishini to'xtatadi [7].

Ma'lumki, patogen mikroorganizmlar keltirib chiqaradigan vaginal kasalliklar, masalan, disbiyoz va vaginit, homila hosil bo'lishiga to'sqinlik qilmaydi, ammo ularning fonida homiladorlik kechishida turli xil asoratlar: xorioamnionit, istmik-tservikal yetishmovchilik, qog'onoq pardaning erta yorilishi, muddatidan oldin tug'ruq, tug'ruqdan keyingi yiringli-septik asoratlar bilan kechadi [3]. Mikroorganizmlarning xomila bo'shlig'iga kirish yo'llari orasida: jinsiy yo'lning

pastki qismlaridan yoqori qavatga ko'tarilgan, gematogen - ona infeksiyasining surunkali o'choqlaridan va yatrogen - invaziv diagnostika yoki terapevtik muolajalar paytida - kuzatiladi [4]. Infeksiya ko'tarilgandan keyin qog'onoq parda pastki qismiga bakteriyalar o'zlari tomonidan ishlab chiqargan proteinazlarinig litik ta'siri oqibatida qog'onoq pardoning muddatidan oldin yorilishi yuzaga keladi [6]. Sog'lom bemorlarning va ayollarning homiladorlik davrida bachadon ichi mikrobiomasini organish shuni ko'rsattiki, intraamniotik infeksiyaga chalingan 349 nafar ayollarni tekshiruvdan o'tqazilganda bakteriyalar mikobiotasi 5-16 turdoshga kiruvchi bakteriyalar aniqlandi. Ular 44 avlodga va 87 xil taksonga tegishli ekanligi aniqlandi. Bakteriyalarning eng keng tarqalgan turi orqa ichak florasi bo'lib, infeksiya bilan kasallangan bemorlarning 98% (343/349); ikkinchi eng keng tarqalgan Mycoplasma – 57,8% hollarda (205/349) va Ureaplasma - 49% (172/349) ayollarda topilgan. Genital traktning patogenlarning nisbati: Ureaplasma urealyticum - 11%, Streptococcus agalactiae - 11%, Mycoplasma hominis - 9% va Fusobacterium nucleatum - 9% [1]. Jinsiy a'zolar pastki qismining infeksiya va uning kichik chanoq yallig'lanish kasalliklari bilan bog'liqligini aniqlash bo'yisha o'tqazilgan retrospektiv tadqiqotlar ma'lumotiga ko'ra: tarqalishi bo'yicha o'tqazilgan retrospektiv tadqiqotlar chuni ko'rsatdiki subklinik ko'rinishga ega bo'lgan pastki jinsiy a'zolarining xlamidiya va/yoki gonokokk infeksiyasi, bakterial vaginoz va bochqa yallig'lanish kasalliklari: xlamidiya infeksiyasi bo'lgan bemorlarning 27%, gonokokk infeksiyasi bo'lgan bemorlarning 26% klinik belgilsiz kechishi ma'lum bo'ldi [2]. Homilaning o'z-o'zidan tushish yuz berishida infeksiyaning roli katta: 2009-2014 yillarda o'tkazilgan tadqiqotlar ma'lumotiga ko'ra, homiladorlikning erta muddatida 15% va homiladorlikning kech davrida 66% da homila tushishi infeksiya bilan zararlanishiga bog'liq bo'lishi mumkin [8]. Intraamniotik infeksiyaning bilan erta tug'ilish sodir bo'lgan bemorlarning 46-50% da tashxis qilingandi, tug'ruqning homiladorlik muddatining qanchalik erta davrlarida sodir bo'lsa, infeksiya bilan zararlanish uchrashish soni shunchalik yuqori bo'ladi [4].

Reproduktiv yoshdagi ayollarda vulvovaginit va servitsit ko'pincha jinsiy yo'l bilan yuqadigan infeksiyalarning patogenlari (xlamidiya, gonokokklar, trichomonas va boshqalar), bakteriyalar (Mycoplasma hominis, Ureaplasma urealyticum, tranzitor flora) va Candidaning zamburug' turkumlari, viruslar va ularning kombinatsiyasi turlicha va hatto bir-biri bilan aralash kelishi mumkin [6].

So'nggi yillarda o'tkazilgan tadqiqotlar ko'rsatdiki mikroorganizmlarning turli dori vositalariga chidamliligi, davolashning samarasizligiga, kasallikning qaytalanishiga va vulvovaginal kasalliklarning surunkali kechishiga olib kelmoqda [10]. Homiladorlik davrida aralash etiologiyali vulvovaginal infeksiyalari bo'lgan

bemorlarni davolashning asosiy printsipli ona homila uchun xavfsizlik va xavf nisbatini hisobga olgan holda barcha etiologik ahamiyatga ega mikroorganizmlarni davolashdir. Shu munosabat bilan, klinikada, preparatni tanlashda, qo'llash yo'lini, dozalash rejimini, uning tarkibini, nojo'ya ta'sirlarning tabiatini, homiladorlik davrida davolash bo'yicha amaldagi klinik ko'rsatmalarda ushbu preparatning borligini hisobga olishi kerak, shuningdek laboratoriya tekshiruv, davolash bosqichlariga bemorlar rioya qilishlari kerak.

Homiladorlik davrida aralash jinsiy infektsiyaning asoratlanmagan shakllarini davolash uchun dori vositalarining mahalliy shakllaridan foydalanishni afzaldir [9]. Shilliq qavat yuzasida faol moddaning yuqori kontsentratsiyasini yaratish xususiyatiga ega bo'lgan mahalliy dorilarni vaginal yuborish yo'li, preparatni to'g'ridan-to'g'ri kasallikning o'chog'iga yuborish va qonga tez so'rilishini ta'minlaydi va ular jigarni chetlab o'tish eng qulay hisoblanadi va bundan tashqari, bakterial chidamlilik yuzaga kelishiga olib kelmaydi, boshqa tomondan, faqat mahalliy ta'sir uchun ishlatiladigan dorilar mahalliy immunitetga va qinning tabiiy biotsenoziga minimal ta'sir ko'rsatishi kerak [11].

Metronidazol (750 mg) va mikonazol (200 mg) o'z ichiga olgan vaginal suppozitorlarni 7 kun davomida kuniga 2 marta qo'llash va qin trixomoniazni davolash uchun metronidazolni bir marta 2 g dozada peroral qabul qilish muolajalari solishtirilganda, 12-15 va 30-35 kunlarida davolash samaradorligi bo'yicha 90% va 80% sezilarli farq aniqlanmadi ($p=1.00$). Mikonazol bilan birgalikda intravaginal metronidazolning yuqori dozalari davolashda yaqshi samara beradi, bu trixomoniazni davolashda nitroimidazolarning tizimli nojoyi ta'siridan qochadi [12].

Hozirgi vaqtda vulvovaginal infektsiyalari bo'lgan bemorlarni davolashda ikki bosqichli davolash usuli qo'llaniladi, bunda birinchi bosqichning maqsadi patogen mikroorganizmlarni qin bo'shlig'idan yo'q qilish, ikkinchi bosqich - vaginal bo'shliqda etarli miqdorda laktobakteriyalari bo'lgan optimal biokimyoviy muhitni tiklash [9]. Umumiy qabul qilingan terapevtik ko'rsatmalarga qaramay, adabiyotlarda antibiotik va probiotiklarni bir vaqtda qo'llash samaradorligini tasdiqlovchi ma'lumotlar ham mavjud [14]. Bakterial vaginoz bilan og'rikan bemorlarda vaginal probiotik qabul qilish rejimini antibiotik davo kursi klindamitsin bilan birgalikda qo'llash bo'yicha tadqiqot (vaginal krem 2%) ikkita rejimning solishtirma samaradorligini ko'rsatdi: 1) antibiotik terapiyasining birinchi kundan boshlab birgalikda qo'llash (klindamitsin + 7 kun davomida probiotik), keyin faqat probiotik 7 kun) va 2) ketma-ket, antibiotik (7 kun davomida klindamitsin) kursi tugagandan so'ng darhol 14 kun davomida probiotik. Klinik va laboratoriya samaradorlikni umumiy baholaganda 66,7% va 63,0% ni tashkil etdi, bu umumiy davolash kursining

davomiyligini 1,5 baravarga qisqartirdi [13]. Urogenital trixomonazni va bacterial vaginozni davolashda tanlanadigan preparat 5-nitroimidazol guruhidan dorisidir. Ta'sir mexanizmi molekulaning nitroguruhining oddiy va anaeroblarning nafas olish zanjiriga qo'shilishidan iborat bo'lib, bu mikroorganizmni nafas olish jarayonlarini buzadi va hujayra o'limiga olib keladi. Preparat quyidagilarga qarshi: *Trichomonas vaginalis*, *Enterobacteriaceae*; anaerob gram-manfiy (*Bacteroides* spp., *Fusobacterium* spp., *Veillonella* spp., *Prevotella*) va gramm-musbat (*Clostridium* spp., *Eubacterium* spp., *Peptostreptococcus* spp.) mikroorganizmlar, shuningdek, fakultativ anaerob *G.vaginalis* faol tasir qiladi. Mikroorganizmlar metronidazolga sezgir emas, ammo aralash flora (aeroblar va anaeroblar) mavjud bo'lganda metronidazol oddiy aeroblarga qarshi antibiotiklar bilan sinergik ta'sir ko'rsatadi va ijobiy natija beradi. Homilador ayollarda bacterial vaginozni metronidazol bilan davolash quyidagi sxemalar yordamida qo'llash mumkin: og'iz orqali (250 mg dan kuniga 3 marotaba yoki 500 mg dan kuniga 2 marotaba 7 kun) yoki II- va III- trimestrda qin orqali (5 g dan bir marta yoki 5 kun). Tadqiqotlar va meta-tahlillarda homiladorlik davrda metronidazolni qo'llash va yangi tug'ilgan chaqaloqlarda teratogen asoratlarning yuzaga chiqqanligi aniqlanmadi, ammo I trimestrda preparatni qo'llash mu'mkin emas [9].

Vulvovaginal kandidozni davolash uchun tanlangan dorilar azol hosilalari, xususan mikonazol bo'lib, ularning fungitsid va fungistatik ta'siri zamburug'larning qobig'i va plazma membranalarining ergosterol biosintezini ingibirlab, hujayra devoir o'tqazuvchangligi va lipid tarkibidagi o'zgarishlar sodir zamburug' hujayralarining nabut bo'lishiga olib keladi. Preparat *Coccidioides immitis*, *Cryptococcus neoformans*, *Petriellidium boydii*, *Paracoccidioides brasiliensis*, *C. albicans*, *Trichophyton*, *Epidermophyton*, *Malassezia furposi*, ba'zi gram musbat bakteriyalar keltirib chiqaradigan patologiyalarda samarali.

Jinsiy infeksiya-yallig'lanish kasalliklarining eng ko'p uchraydigan sabablari mikrobial assotsiatsiyalar, samaradorligi tasdiqlangan va antimikrob, fungitsid va antiprotozooy ta'sirga ega kombinatsiyalangan dorilar bo'lganligi sababli, aerob, anaerob mikroorganizmlarga va *Candida* turlarini davolashda afzal ta'sir qilish xususiyatiga ega [7]. Biroq, ba'zi dorilarni qo'llash tibbiy qo'llash ko'rsatmalarda homiladorlik muddati bilan bog'liq cheklovlar bor. Shunday qilib, homiladorlikning 12 xaftaligigacha va emizikli davrda antiseptiklar va natamitsin tanlanadi. Homiladorlik 12 haftasidan boshlab, mikonazol, itrakonazol, ketokonazol, klotrimazol, sertakonazol, tiokonazol, siklopiroks, ekonazolni qin orqali qo'llash mumkin [9]. Akusher-ginekologlar amaliyotida tavsiya etilgan dorilar orasida kombinatsiyalangan preparatlar (neomitsin + nistatin + polimiksin B, metronidazol + mikonazol, nistatin +

nifuratel, butokonazol + klindamitsin, neomitsin sulfat + nistatin + prednizolon + antiseptiklar) va xlorheksidin, dequalinium xlorid) ham qo'llanilishi mumkin[13].

Homiladorlikning I trimestridagi nospesifik servikovaginitli ayollarda qin mikrobiotsenozni differentsial korreksiyalash samaradorligini o'rganish shuni ko'rsatdiki, antiseptik (dekvalinil xlorid) servikovaginitni davolashning birinchi bosqichida qo'llash kasallikning qaytalanishi kamaytiradi. Servikovaginal infeksiyalar nazorat guruhiga nisbatan 26% ga pasaydi, bunda vaginal normal mikrobiotsenozni tiklash davolashning birinchi bosqichidan keyin mikrofloraning muhitini hisobga olmasdan amalga oshirilgan edi ($p=0,037$). N.Yu. Katkova va boshqalar tomonidan olingan ma'lumotlatga ko'ra davolanish davomiyligi qaytalanuvchi yoki kasallik qachon boshlanganligiga bog'liqdir [15]. Homiladorlikning II va III trimestrida vulvovaginal kandidoz va bakterial vaginoz birga kelishi va qaytalanuvchi bakterialvaginoz tashxisli kasallar va birinchi marta bakterial vaginoz bilan kasallangan yoki bakterial vaginoz bilan vulvovaginal kandidoz birga kelishi va disbioz va vulvovaginal kandidoz tashxisli bemorlarni davolashda kompleks dori (tinidazol+tiokonazol) qisqa muddatli (3 kunlik: 1 suppozitor kuniga 2 marta) va uzoq muddatli (7 kunlik: 1 suppozitor kuniga 1 marta) sxemalar bo'yicha davolashda samaradorlik bir xil bo'lganligini ko'rsatdi. Homiladorlikning II va III trimestridagi bemorlarda qin bo'shlig'i disbiotik yallig'lanishi va qaytalanuvchi yallig'lanish kasalliklarda 7 kunlik terapiya kursi afzalliklarga ega ekanligi ko'rsatdi.

Ayollar xayotining hamma davrlarda va homiladorlikda ham aralash etiologiyali vulvovaginitni davolashda hozirda yaxshi o'rganilgan dori vositalaridan biri bu antibakterial, antiprotozoal va antifungal ta'sirga ega bo'lgan metronidazol va mikonazolning kombinatsiyasi. Aralash vaginal disbiozli bemorlarni to'rtta davolash sxemasidan foydalangan holda mahalliy ta'sir bilan davolashda: (I guruh - metronidazol 500 mg + mikonazol 100 mg, kuniga 2 marta 7 kun davomida intravaginal; II guruh - klotrimazolning intravaginal qo'llanilishi (2 % li krem) 6 kun davomida kuniga 1 mahal; III guruh - klindamitsin fosfatning (2% krem) intravaginal qo'llanilishi 6 kun davomida kuniga 1 mahal; IV guruh - kompleks preparat ternidazol 200 mg + neomitsin sulfat 100 mg + nistatin 100 000 ED + prednizolon 3 mg, 10 kun davomida tunda 1 vaginal tabletka) yuqori klinik va mikrobiologik samaradorlikni va preparatning metronidazol + mikonazol tarkibiga Morisku-Grin shkalasi bo'yicha yuqori muvofiqligini aniqladi. Klindamitsin fosfatdan foydalanish qo'shimcha antimikotik terapiyani talab qiladi. Bemorlar 6 oylik davolash kursi tugagandan so'ng homilador bo'lib, sog'lom bola tug'ilishi bilan yakullandi [16].

Turli mualliflar metronidazol va mikonazol kombinatsiyasini o'z ichiga olgan preparatlarni turli dozlash rejimlaridan foydalanadilar. Bochqa izlanuvchilar

ma'lumotiga ko'ra 750 mg metronidazol va 200 mg mikonazolni o'z ichiga olgan preparat eng keng tarqalgan patogen assotsiatsiyadan iborat vulvovaginitni davolashda 7 kun davomida intravaginal qo'llash 87% ga yaqshi samaradorlik bergan [17]. II trimestrda homilador ayollarda vulvovaginit va vulvovaginal kandidozni davolashda mahalliy dorini (750 mg metronidazol va 200 mg mikonazol) qo'llash samaradorligi va xavfsizligini baholash uchun O.V. Bitsadze va boshqalar prospektiv tekshiruv o'tqazdilar. Tadqiqotga bacterial vaginoz tashxisi (n=51) va vulvovaginal kandidoz tashxisi (n=71) bilan homiladorlikning 18-22 xaftaligidagi 122 homilador ayol (o'rtacha yoshi $29,6 \pm 2,5$ yil) tekshiruvdan o'tqazildi [18]. Mualliflar ushbu dorilar kombinatsiyasining yuqori terapevtik samaradorligini davolash boshlanganidan boshlab 14 va 28-kunlarda bacterial vaginoz bo'lgan homilador ayollar guruhida ko'rsatdilar - 96% (48/51) va 94% (47/51) va vulvovaginal kandidoz bilan guruhiga - mos ravishda 94,2% (65/71) va 91,3% (63/71) ko'rsatdilar.

Bochqa avtorlar malumotida bacterial vaginoz bilan og'rigan bemorlarda davolashda kombinirlangan dori qo'llash davolashdan 14 kun o'tgach, bemorlarning sub'ektiv va laboratoriya parametrlarini baholaganda ijobiy ta'sir ko'rsatdi. Tadqiqot natijalari preparatning yaxshi chidamliligi fonida davolashning yuqori samaradorligini (92% hollarda klinik ko'rinish normallashtirilgan, mikroskopik tekshirish - 94,2% hollarda) ko'rsatadi [17]. Shunga o'xshash ma'lumotlar E. Ozyurt va boshqalar tomonidan chet el tadqiqotlarida davolash boshlanganidan keyin 8-10 va 21-23 kundan keyin baholangan holda kombinirlangan dori (metronidazol 500 mg + mikonazol 100 mg) bilan 7 kunlik davolashning yuqori samaradorligini isbotladi: vaginit klinik belgilarining ketishi bemorlarning 91% da (67/74) yaqshilanishi kuzatilgan [18]. Mikrobiologik davolash darajasi trichomonoz vaginitining 97,3%, bacterial vaginitning 86,6% va kandidal vaginitning 81% da kuzatildi, takrorlanish darajasi mos ravishda 2,7%, 3,8% va 16,1% ni tashkil etdi. Mikrobiologik davolashning umumiy darajasi aralash infeksiyalarni tashkil etdi - 86% (shundan 93% - trichomoniasis + bacterial vaginoz va 73% - bacterial vaginoz + vulvovaginal kandidoz). Metronidazol va mikonazolning kombinatsiyasi infeksiyaning yakka yoki aralash etiologiyasidan qat'iy nazar, vaginitni davolashda samarali bo'ladi.

L.M. Nebyshinets va boshqalar 100 mg metronidazol + mikonazol 100 mg 1 kapsulaning vulvovaginal kandidozni davolashda qin orqali va 1 kapsuladan 10 kun davomida solishtirma past dozalarini qo'llash bo'yicha tadqiqotni taqdim etdi [19]. Mualliflar davolanishning 2-3-kunida ijobiy dinamikani va ikkala guruhdagi bemorlarda 5-kuni vulvovaginal kandidozning klinik ko'rinishlarining yo'qligini ta'kidladilar ($p=0,23$). Farmakoterapiya natijasida mikrobiologik normal muhitga ikkala guruhdagi ayollarda ham erishildi va sezilarli farqlarga ega emas edi ($p>0,05$),

bu metronidazol 100 mg + mikonazol 100 mg kombinatsiyasining past dozalari samaradorligini ko'rsatdi. Shunga o'xshash ma'lumotlar [18] qinning aralash etiologiyali nospetsifik kasalliklarida metronidazol 100 mg + mikonazol 100 mg kombinatsiyasi bilan davolash (sxemada: 1 kapsulasi kuniga 1 mahal kechqurin qin orqali 10 kun davomida keyin 14 kun probiotik bilan kontaminatsion davolash) samaradorligini 10 kun va 1 oydan keyin baholaganda ijobiy natijja ko'rsatgan. Aralash etiologiyali vulvovaginiti bo'lgan ayollarda metronidazol 100 mg + mikonazol 100 mg kombinatsiyasidan foydalangan holda mahalliy davolash tajribasi past konsratsiyali dorilarning yuqori samaradorligi va xavfsizligini va ular tufayli qoniqarli natijjalarni ko'rsatdi.

Xulosa. Homiladorlik davrida vulvovaginit bilan og'rigan bemorlarni davolashda, zamonaviy sharoitda aralash infektsiyalar ancha keng tarqalgan bo'lib, homilador ayollarda ziyonsiz samaradorlikni hisobga olgan holda tashxis qo'yish va davolash yo'lini tanlashda qiyinchiliklarga olib keladi. Kombinirlangan dorilarni qo'llash, patogen va shartli patogen mikroorganizmlarning keng doirasiga ta'sir qiluvchi va antibakterial, antiprotozooy va zamburug'qa qarshi ta'sirga ega bo'lib, klinik samaraga erishishga va homiladorlikning asoratlari xavfini va vaginal infektsiya bilan bog'liq salbiy oqibatlar sonini kamaytirishga imkon beradi.

ADABIYOTLAR:

1. Mendz G.L., Kaakoush N.O., Quinlivan J.A. Bacterial aetiological agents of intra-amniotic infections and preterm birth in pregnant women. // *Front Cell Infect Microbiol.* 2013;3:58.
2. Wiesenfeld H.C., Hillier S.L., Krohn M.A. et al. Lower genital tract infection and endometritis: insight into subclinical pelvic inflammatory disease. // *Obstet Gynecol.* 2002;100(3):456–460.
3. Giakoumelou S., Wheelhouse N., Cuschieri K. et al. The role of infection in miscarriage. // *Hum Reprod Update.* 2016;22(1):116–133.
4. Burd I., Balakrishnan B., Kannan S. Models of fetal brain injury, intrauterine inflammation, and preterm birth. // *Am J Reprod Immunol.* 2012;67(4):287–294.
5. Алеев И.А. Головоломка сочетанных вагинальных инфекций: новый взгляд. // *StatusPraesens. Гинекология, акушерство, бесплодный брак.* 2015;2(25):42–49.
6. Sobel J.D., Subramanian C., Foxman B. et al. Mixed vaginitis — more than coinfection and with therapeutic implications. *Curr Infect Dis Rep.* 2013;15:104–108.
7. Пестрикова Т.Ю., Юрасова Е.А., Котельникова А.В. и др. Клинико-лабораторная оценка эффективности персонифицированного подхода в лечении

бактериального вагиноза и его сочетания с вульвовагинальным кандидозом. // *Акушерство и гинекология*. 2020;3:198–202.

8. Leitich H., Kiss H. Asymptomatic bacterial vaginosis and intermediate flora as risk factors for adverse pregnancy outcome. // *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*. 2007;21(3):375–390.

9. Федеральные клинические рекомендации РОАГ «Диагностика и лечение заболеваний, сопровождающихся патологическими выделениями из половых путей женщин». М.; 2019.

10. Шалепо К.В., Михайленко Т.Г., Савичева А.М. Роль бактериальных пленок в формировании хронических патологических процессов во влагалище и эндометрии. // *Журнал акушерства и женских болезней*. 2016;65(4):65–75.

11. Талибов О.Б. Клиническая фармакология лекарств при их интравагинальном введении. *Акушерство и гинекология*. 2020;12:194–198.

12. Schwebke J.R., Lensing S.Y., Sobel J. Intravaginal metronidazole /miconazole for the treatment of vaginal trichomoniasis. // *Sex Transm Dis*. 2013;40(9):710–714.

13. Манухин И.Б., Балан В.Е., Доброхотова Ю.Э. и др. Новые возможности терапии бактериального вагиноза: опыт одновременного применения антибиотика и пробиотика. // *Акушерство и гинекология*. 2020;6:105–114

14. Ших Е.В., Реброва Е.В., Князева С.А., Игнатова Л.М. Клинико-фармакологические аспекты применения пробиотиков при проведении антимикробной фармакотерапии. *Акушерство и гинекология*. 2018;3:30–36.

15. Каткова Н.Ю., Гусева О.И., Качалина О.В. и др. Лечение вагинитов при беременности. // *Акушерство и гинекология*. 2020;4:190–194.

16. Боровиков И.О., Куценко И.И., Рубинина Э.Р. и др. Преконцепционная подготовка пациенток со смешанным вагинальным дисбиозом. // *РМЖ. Мать и дитя*. 2019;2(2):113–119.

17. Peixoto F., Camargos A., Duarte G. et al. Efficacy and tolerance of metronidazole and miconazole nitrate in treatment of vaginitis. // *Int J Gynaecol Obstet*. 2008;102(3):287–292.

18. Ozyurt E., Toykuliyeva M.B., Danilyans I.L. et al. Efficacy of 7-day treatment with metronidazole+miconazole (Neo-Penotran) — a triple-active pessary for the treatment of single and mixed vaginal infections. // *Int J Gynaecol Obstet*. 2001;74(1):35–43.

19. Небышинец Л.М., Красниченко Л.С., Мартинович А.И. и др. Опыт клинического применения препарата «Гинокапс» в терапии вульвовагинального кандидоза. // *Медицинские новости*. 2009;12:51–56.