

УДК 618.15 - 022.7: 618.3] - 08

ОДИН ІЗ ПІДХОДІВ ДО ЛІКУВАННЯ БАКТЕРІАЛЬНОГО ВАГІНОЗУ У ВАГІТНИХ ЖІНОК**I.O. МАКАГОНОВ, I.T. ФІЛІПЮК**Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького
3^я міська клінічна лікарня м. Львова*Приведены современные данные и собственные результаты по лечению бактериального вагиноза у беременных женщин, взаимосвязь бактериального вагиноза с осложнениями перинатального периода.**Ключевые слова: бактериальный вагиноз, микробиоценоз половых путей, беременные женщины, лечение, Колмосептин.*

UDC: 618.15 - 022.7: 618.3] - 08

ONE OF THE APPROACHES TO THE TREATMENT FOR BACTERIAL VAGINOSIS IN PREGNANT WOMEN**I.O. MAKAGONOV, I.T. FILIPYUK***Shows the current data and own results for the treatment of bacterial vaginosis in pregnant women, bacterial vaginosis relationship with perinatal complications.**Keywords: bacterial vaginosis, microbiocenosis genital tract, pregnant women, treatment, Colposeptine.*Danylo Galytskyi Lviv National Medical University
3th Clinical Hospital of Lviv

ВСТУП

Відсутність суттєвих успіхів у лікуванні генітальних інфекцій — одна із провідних проблем, яка турбує сьогодні акушерів-гінекологів. У структурі запальних захворювань жіночих статевих органів найбільш поширеними є бактеріальні інфекції піхви. Вагінальна мікрофлора є індикатором стану здоров'я жінки, представляючи собою динамічну систему, що реагує на зміни гормонального та імунологічного статусів при різних патологічних станах. У здорових жінок репродуктивного віку кількість мікроорганізмів у вагінальних виділеннях сягає $6 \div 8,5 \lg$ КУО/мл і складається з різноманітних видів, кількість яких більше 40. Домінуючими бактеріями у піхві є лактобактерії (палички Додерляйна). Вони становлять 95÷98% піхвового вмісту бактерій. Мікрофлора Doderlein забезпечують захисний механізм за рахунок конкуренції з патогенними мікроорганізмами і підтримки кислого середовища у піхві, що створює несприятливі умови для розвитку патогенної мікрофлори. Відомо, що під час вагітності гормони відіграють роль контролю за піхвовою мікрофлорою [8]. У вагітних жінок в умовах пригнічення загального та місцевого імунітету під впливом переважання гестагенів (гормонів вагітності) підвищується секреція шийкового слизу, змінюється рівень рН у бік лужної реакції, що призводить до зміни мікробного пейзажу піхви та розмноження так званої умовно-патогенної флори.

З сучасної точки зору, мікроорганізми, що входять до складу нормальної мікрофлори, перебувають між собою в різноманітних взаємовідносинах (нейтральних відносин, конкуренції, мутуалізму, комменсалізму, синергізму, паразитизму, синтрофії та ін.). Зміна кількості того чи іншого мікроорганізму у відповідному біотопі або поява не властивих даному місцю існування бактерій є сигналом до адаптивних або незворотних змін у відповідному ланцюжку мікроекологічної системи [4]. Не кориговані якісні та кількісні зміни мікроорганізмів призводять до розвитку запальних процесів у різних системах макроорганізму [11]. Численність лактобактерій перед пологами особливо важлива, оскільки вони є першими мікроорганізмами, з якими дитина зустрічається під час народження, а також стають основою для формування її власної мікрофлори [10]. Стан, при якому відбувається зниження кількості лактобактерій до рівня менш 10^4 КУО/мл, загальноновизнано вважати вагінальним дисбактеріозом. Порушення мікроекології піхви — бактеріальний вагіноз - найпоширеніший патологічний стан у жінок репродуктивного віку [6]. При

бактеріальному вагінозу відбувається елімінація лактобактерій, що супроводжується колонізацією піхви суворими анаеробами та гарднерелою.

Незважаючи на численні дослідження щодо вивчення проблеми бактеріального вагінозу, на сьогоднішній день немає чіткого розуміння питання його етіопатогенезу. Низка авторів бактеріальний вагіноз асоціює із запальними урогенітальними захворюваннями інфекційної неспецифічної етіології (у тому числі із неспецифічним бактеріальним вульвовагінітом) та стверджують, що при даній патології відбувається інфікування умовно-патогенною мікрофлорою (*Gardnerella vaginalis*, *Mobiluncus* spp., *Peptostreptococcus* spp., *Bacteroides* spp., *Ureaplasma* spp., *Fusobacterium* spp. та ін.) [14,16]. На думку інших авторів, бактеріальний вагіноз - дисбактеріоз, що визначається як інфекційний незапальний синдром, пов'язаний із дисбіозом вагінального біотопу, і характеризується масивним розмноженням суворо-анаеробних грамнегативних бактерій і зникненням H_2O_2 — продукуючих лактобактерій [3,5]. У кінці минулого століття було проведено два Всесвітніх симпозиуми з проблеми "Бактеріальний вагіноз" (Фуншал, Португалія, 1994; Аспен, США, 1998). На трьох міжнародних конгресах, присвячених питанням інфекції в акушерстві і гінекології, дерматології, урології та клінічній мікробіології (Акапулько, 1993; Осло, 1994; Марбелья, 1995) проблемам етіопатогенезу, діагностики, лікування та впливу бактеріального вагінозу на репродуктивну функцію жінки було відведено значне місце. Бактеріальний вагіноз зустрічається, за даними різних авторів, у 15÷20%, 15÷37% вагітних жінок [1,9], і виступає фактором ризику та частою причиною розвитку ускладнень під час вагітності, пологів та післяпологового періоду [6]. До ускладнень гестаційного періоду і пологів належать загроза переривання вагітності, мимовільний викидень, передчасні пологи, хоріоамніоніт, несвоєчасний вилив навколоплодових вод, внутрішньоутробне інфікування плода тощо [11,12]. У післяпологовому періоді деякі представники анаеробної умовно-патогенної флори можуть виступати у ролі збудників метроендометриту, перитоніту, сепсису [2]. Виражена клінічна симптоматика бактеріального вагінозу та потенційна загроза розвитку акушерських і перинатальних ускладнень обумовлює необхідність проведення лікувальних заходів під час вагітності. Місцевий шлях введення препаратів є оптимальним для вагітних. На теперішній час існує достатня кількість засобів для місцевої терапії бактеріального вагінозу. Однак після антибактеріального лікування, яке знищує умовно-патогенні мікроорганізми, не створюються умови для достатньо швидкого відновлення нормального мікробного пейзажу піхви. Препарат "Колпосептин" лабораторії "Терамекс", Монако активізує реколонізацію сапрофітної мікрофлори, а не вбиває її, створюючи оптимальні умови для відновлення біоценозу без додаткових лактобактеріопрепаратів [7].

МЕТА ДОСЛІДЖЕННЯ

У результаті даних літературних джерел та матеріалів власних спостережень вивчити ефективність та безпечність препарату Колпосептин при лікуванні бактеріального вагінозу у вагітних жінок у третьому триместрі.

МАТЕРІАЛ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Під спостереженням перебувало 30 жінок, які знаходилися на диспансерному обліку з приводу вагітності у жіночій консультації Комунальної 2 міської поліклініки м. Львова. У дослідження включали вагітних жінок у терміні 37÷38 тижнів, які скаржилися на надмірну кількість виділень із піхви, як правило, з неприємним "рибним" запахом, печію, свербіж у ділянці зовнішніх статевих органів, дизуричні розлади, а в аналізах кількість ідентифікованих лактобактерій була мінімальною і виявлялася поліморфна грамнегативна та грампозитивна паличкова та кокова мікрофлора. Вік обстежених пацієнток коливався у межах від 18 до 36 років (середній — 26,8 років). Усім включеним у дослідження було проведено комплексне обстеження, яке передбачало збирання скарг, анамнезу, огляд у дзеркалах, рН-метрію виділень із піхви за допомогою індикаторного паперу й еталонної шкали, амінотест, визначення видового та кількісного складу мікроорганізмів шляхом бактеріоскопії та бактеріологічного дослідження піхвового вмісту із використанням селективних диференційно-діагностичних поживних середовищ. Для бактеріоскопічного аналізу брали мазок із заднього склепіння піхви на предметне скло і фарбували за Грамом (таке забарвлення дозволяє легко диференціювати "псевдоключові" клітини [1]). Бактеріоскопічну картину мазків оцінювали за класифікацією С.Ф. Кира (1995). Остаточо бактеріальний вагіноз діагностували за критеріями R. Amsel:

- 1) рясні гомогенні, біло-сірі з неприємним запахом виділення з піхви;
- 2) рН-метрії виділень із піхви при рН більше 4,5;
- 3) наявності позитивного амінотесту (whiff test) — поява “рибного” запаху при змішуванні у рівних кількостях виділень із піхви та 10% розчину КОН;
- 4) виявлення “ключових” клітин (вагінальних епітеліоцитів, на яких адгезивно прикріплені грамваріабельні палички й/або кокобактерії) у мазку з піхви.

Діагноз вважали підтвердженим при наявності трьох або чотирьох ознак [15].

Статистичну обробку результатів досліджень проводили за допомогою комп'ютерної програми "Microsoft Excel". Достовірність динаміки показників під впливом лікування оцінювали за t-критерієм Стьюдента. Достовірними вважали їх відмінності при значеннях $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

22 обстежених вагітних жінки були першородячими, 8 - повторнородячими. У 7 пацієток вагітності закінчувалися мимовільними викиднями, загальна кількість артифіційних абортів становила 15 випадків, запальні захворювання жіночих статевих органів було зареєстровано у 11 жінок. Надмірні виділення (білі) спостерігалися у 30 (100%) обстежених вагітних, печія у ділянці зовнішніх статевих органів — у 28 (92,4%), свербіж — у 24 (79,2%), дизуричні розлади виявлені у 9 осіб (30%) (табл. 1).

Таблиця 1. Скарги обстежених вагітних жінок із бактеріальним вагінозом до та після лікування “Колпосептином”

Симптоми	До лікування		Після лікування	
	n	%	n	%
Скарги відсутні			26	86,7
Рясні виділення білого чи сірого кольору	30	100	3	10
Свербіж	24	79,2		
Печія у статевих органах	28	92,4		
Дизуричні розлади	9	30	1	3,3

Бактеріоскопія мазків із слизової оболонки піхви була проведена для оцінки наявності “ключових” клітин, кількості лейкоцитів, спектру мікрофлори. Бактеріологічне дослідження включало виділення та ідентифікацію *Mycoplasma hominis*, *Ureaplasma spp.*, *Gardnerella vaginalis*, *Mobiluncus spp.*, а також оцінку вмісту стафілококів, стрептококів та інших бактерій і грибів, які зустрічаються у піхві. Перед початком лікування в мазках обстежених вагітних було виявлено: *Gardnerella vaginalis* у поєднанні з *Mobiluncus spp.* у 9 пацієток, *Gardnerella vaginalis* без *Mobiluncus spp.* - у 10, *Mobiluncus spp.* у поєднанні з іншими анаеробними бактеріями (*Peptostreptococcus spp.*, *Bacteroides spp.*) - у 7. “Ключові” клітини виявлені у 21 вагітної. Гриби роду *Candida* відмічалися у 2 жінок. *Mycoplasma hominis* у поєднанні з *Ureaplasma spp.* — в одній обстеженій жінки, виключно *Mycoplasma hominis* — у 4, а *Ureaplasma spp.* - у 2 пацієток (табл. 2).

Таблиця 2. Спектр мікроорганізмів біотопу піхви у вагітних жінок із бактеріальним вагінозом до та після лікування “Колпосептином”

	Спектр мікроорганізмів				
	<i>Gardnerella vaginalis</i>	<i>Mobiluncus spp.</i>	<i>Mycoplasma hominis</i> / <i>Ureaplasma spp.</i>	«Ключові» клітини	Анаеробні бактерії
До лікування	19-63,3%	16-53,3%	8-26,6%	21-70%	29-96,6%
Після лікування			1-3,3%		

У всіх обстежених вагітних жінок було виявлено велику кількість лейкоцитів. Після підтвердження діагнозу бактеріальний вагіноз усім пацієткам призначали введення 1 таблетки Колпосептину (попередньо змочену) глибоко у піхву ввечері протягом 18 днів перед тим, як лягати спати. 1 таблетка Колпосептину містить хлорхінальдолу 200 мг і промєстрину 10 мг. Хлорхінальдол - синтетичний антибактеріальний засіб групи похідних хіноліну, антисептик широкого спектру дії, чинить прямий вплив на бактеріальну мембрану, не викликає резистентності у мікроорганізмів, виявляє високу активність по відношенню до грампозитивних, грамнегативних мікроорганізмів, у тому числі тих, що спричиняють бактеріальний вагіноз, а також до грибкових та паразитарних інфекцій. Промєстрин складається з молекули естрадіолу, що має один функціональний ефір у позиції 17, а інший - у позиції 3. Завдяки цьому промєстрин не розчиняється у воді, що не дозволяє речовині проходити крізь мальпігієву мембрану, яка розташована на рівні базальних клітин і базальної мембрани слизової оболонки піхви, в системний

кровообіг. Проместрин сприяє проліферації піхвового епітелію, відновлює глікоген у клітинах епітелію піхви, що є субстратом для лактобактерій, відновлює фізіологічний рН піхви. Отже, проместрин має високу активність *in situ* і не спричиняє системного ефекту [7,13]. Після проведеного інтравагінального курсу істотно змінився характер скарг пацієнток (табл. 1). На підставі даних клінічних симптомів ефективність лікування здійснювали лікар і вагітна жінка. Оцінку біоценозу піхви проводили до та після лікування. Результати показали значне зменшення бактеріальної контамінації слизових оболонок статевих органів. У пацієнток, в аналізах яких були виявлені *Gardnerella vaginalis* і/або *Mobiluncus spp.* терапія призвела до повної елімінації зазначених бактерій. *Mycoplasma hominis* і *Ureaplasma spp.* були виявлені лише у однієї вагітної жінки (табл. 2). Підрахунок кількості лейкоцитів показав зниження їх числа до норми. В результаті терапії відбулася нормалізація показника рН-метрії в усіх обстежених жінок. Критеріями одужання були також негативний *whiff test*, відсутність “ключових” клітин і наявність *Lactobacillus spp.* у межах більше ніж 10^6 КУО/мл. Усі вагітні, які склали групу спостереження, народили немовлят. У 29 випадках відбулися пологи *per vias naturales*. Одна вагітність за акушерськими показами закінчилася операцією кесарського розтину. Післяпологовий період у всіх спостереженнях проходив без ознак гнійно-септичної інфекції. Лише в однієї жінки відмічалися ознаки субінволюції матки, можливо, пов'язані з великою масою плоду (4100 г). Випадків внутрішньоутробного інфікування плода не було зареєстровано. Побічні ефекти (подразнення слизових оболонок статевих органів) були в однієї пацієнтки (3,3%) на другу добу лікування, що не стало причиною припинення застосування препарату.

ВИСНОВКИ

1. Отримані результати засвідчили ефективність і безпечність застосування препарату “Колпосептин”, який може бути рекомендований в якості препарату вибору при лікуванні бактеріального вагінозу у вагітних жінок у третьому триместрі.

2. Призначення препарату “Колпосептин” вагітним жінкам з бактеріальним вагінозом забезпечує ефективну профілактику інфекційних ускладнень у матері та новонародженої дитини.

ВІДПОВІДНІСТЬ ЕТИЧНИМ СТАНДАРТАМ

Дослідження пацієнтів проведені відповідно до положень Гельсінкської Декларації 1975 року, переглянутої та доповненої в 2002 році, директив Національних Комітетів з етики наукових досліджень.

Під час проведення тестів від всіх учасників отримано інформовану згоду і вжиті всі заходи для забезпечення анонімності учасників.

У всіх авторів відсутній будь-який конфлікт інтересів.

ЛІТЕРАТУРА

1. Анкирская А.С. Бактериальный вагиноз / А.С. Анкирская // Акушерство и гинекология. – 2005. – №3. – С. 10–13.
2. Голота В.Я. Проблема бактериального вагиноза / В.Я. Голота, Т.Р. Никонюк, В.А. Бенюк // Український журнал дерматології, венерології, косметології. – 2005. – №4 (19). – С. 77–80.
3. Качалина Т.С. Применение вагинальных суппозиторий "Гексикон" при бактериальном вагинозе / Т.С. Качалина, Е.П. Денисенко // Акушерство и гинекология. – 2004. – № 4. – С. 60.
4. Квітка Н.В. Проблема внутрішньоклітинних інфекцій в етіології запальних гінекологічних захворювань / Н.В. Квітка, С.Д. Перемот, М.В. Смілянська // Annals of Mechnicov Institute. – 2008. – №1.
5. Кравченко О.В. Застосування пробіотика Симбітер у комплексному лікуванні бактеріальних вагінозів / О.В. Кравченко, Р.В. Гуцуляк, Д.С. Яновський // Педіатрія, акушерство та гінекологія. – 2002. – № 5. – С. 100–102.
6. Кремец К. Современные представления о бактериальном вагинозе и некоторые аспекты терапии / К. Кремец // Новости медицины и фармации. – 2012. – № 411. – С. 11–12.
7. Лечение препаратом "Колпосептин". Многоцентровое исследование на 447 пациентках / В. Beghin, J. Bernaille, M.A. Bruhat [et al.] // Репродуктивное здоровье женщины. – 2008. – №3 (37). – С. 70–74.
8. Маммогенез в различные периоды жизни женщины / Л.В. Суркова, И.П. Уварова, Н.В. Белоконов [и др.] // Репродуктивное здоровье детей и подростков. – 2006. – № 2. – С. 70–76.
9. Прилепская В.Н. Заболевания шейки матки, влагалища и вульвы / Под ред. Прилепской В.Н. - М.: МЕДпресс, 2003. – С. 265.
10. Прилепская В.Н. Хронический рецидивирующий вульвовагинальный кандидоз / В.Н. Прилепская, Г.Р. Байрамова // Consilium medicum. – 2004. – №5 (4). – С. 144–146.
11. Тютюнник В.Л. Дисбиотические состояния при беременности и методы их коррекции / В.Л. Тютюнник // РМЖ. – 2003. – № 16. – С. 34–37.
12. Is bacterial vaginosis a stronger risk factor for preterm birth when it is diagnosed earlier in gestation? / M.A. Klebanoff, S.L. Hillier, C.A. Macpherson [et al.] // Amer. J. Obstet. Gynecol. – 2005. – Vol. 192. – P. 470–477.
13. Levrier M. Вагинальные инфекции и лечение препаратом "Колпосептин": 682 клинических случая / M. Levrier, C. Pintaux, M. Lumbrosom // Репродуктивное здоровье женщины. – 2008. – №3 (37). – С. 75–79.
14. Meads P.B. Epidemiology of bacterial vaginosis / P.B. Meads // Am. J. Obstet. Gynecol. – 1993. – Vol. 169. – P. 446–449.
15. Nonspecific vaginitis: diagnostic criteria and microbial and epidemiologic associations / R. Amsel, P.A. Totten, C.A. Spiegel [et al.] // Amer. J. Med. – 1983. – Vol. 74 (1). – P. 14–22.
16. Schmidt H. Bacterial vaginosis in a family practice population / H. Schmidt, J.G. Hansen // Acta Obstet. Gynecol. Scand. – 2000. – Vol. 79. – P. 999–1005.

Дата поступлення: 25.09.2013