

Профілактика та лікування вагінальних інфекцій у жінок після хірургічного відновлення репродуктивної функції на етапі передгравідарної підготовки

А.Г. Корнацька, Л.І. Іванюта, О.Д. Дубенко, Т.О. Лисяна

ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології АМН України», м. Київ

Питання лікування та профілактики змішаних генітальних інфекцій на сьогодні мають особливе значення. Це пов'язано з високою частотою мікст-інфекцій, складністю діагностики та відсутністю патогномонічних проявів.

У той же час видовий склад та спектр збудників генітальних інфекцій надзвичайно широкий. У більшості випадків (60–70%) етіологічними чинниками запальних захворювань жіночих статевих органів виступають асоціації збудників [1, 7].

Саме змішані інфекції являють собою найбільший ризик розвитку ускладнень, які з ними асоціюються. До них належать хронічні часто рецидивуючі запальні захворювання придатків матки, які зумовлюють виражений спайковий процес, що призводить до трубно-перитонеальної форми безплідності [3, 7].

Окремою проблемою є опортуністичні інфекції (бактеріальний вагіноз, уrogenітальний кандидоз та неспецифічний вульвовагініт). Вульвовагінальні інфекції, так звані трансмісійні інфекції, спричинюють сапрофітні мікроорганізми, які входять до складу мікробних асоціацій організму людини. Частота їх в останні роки не має тенденції до зниження і сягає 60–85% у пацієнток репродуктивного віку [3]. Сучасні чисельні клінічні, мікробіологічні та патогенетичні дослідження, присвячені проблемі вульвовагініту, пропонують нові препарати та методи лікування, але поширеність даної патології в жінок репродуктивного віку все ще залишається високою. При цьому такі форми вульвовагінальної інфекції, як бактеріальний вагіноз, кандидозний та трихомонадний вульвовагініт, становлять 90% усіх випадків вагініту [1, 6, 7].

Необхідно також зазначити, що головним чинником слизово-гнійного цервіциту є хламідійна інфекція, яку виявляють у 3–21% вагітних [4].

Очевидно, що наявність генітальних інфекцій під час вагітності являє реальну загрозу як для матері, так і для плода. При цьому підвищується вірогідність передчасного переривання вагітності, зростає ризик антенатального інтранатального інфікування, а також розвиток гнійно-запальних ускладнень у післяпологовий період, оскільки нижні відділи генітального тракту в таких вагітних є резервуаром великої кількості різноманітних потенційно вірулентних мікроорганізмів [8, 10]. Тому своєчасна діагностика та проведення передгравідарної підготовки та раціональної етіотропної терапії під час вагітності є дуже актуальними.

Сучасні уявлення про етіологію та патогенез вульвовагінальних інфекцій пов'язують з порушенням нормальної мікробіоценозу піхви. У здорових жінок репродуктивного віку на тлі видового розмаїття провідне місце у вагінальному мікробіоценозі посідають лактобацили як аеробного, так і анаеробного походження [1, 6, 8, 10]. Лактобацили, які колонізують слизову оболонку піхви та метаболізують основні субстрати, беруть участь у формуванні екологічного бар'єру та забезпечують тим самим колонізаційну резистентність піхвового біотопу. Лактобацили реалізують властивості захисту за рахунок антагоністичної активності до інших мікроорганізмів, вони мають властивість продукувати молочну

кислоту, пероксиди та лізоцим з адгезивною дією. Усе ж таки основним механізмом, який забезпечує колонізаційну резистентність вагінального біотопу, є кислотоутворення та продукція перексиду водню. Відомо, що рН піхви в нормі має кислу реакцію (3,8–4,5), яка зумовлена присутністю молочної кислоти – продукту метаболізму лактобактерій, яка утворюється в процесі деструкції глікогену вагінального епітелію [8, 10].

Особливістю мікрофлори піхви є її мінливість під дією як екзогенних, так і ендогенних чинників. На мікробіоценоз впливають фізіологічні та гормональні зміни, фази менструального циклу, порушення менструальної функції. Значну роль відіграє статева активність, застосування антибактеріальних препаратів, гормонотерапії, хірургічні втручання [1, 3, 8].

На сучасному етапі будь-який варіант порушення мікробіоценозу піхви необхідно розглядати як стан дисбіозу піхвової мікрофлори. При цьому відбувається елімінація лактобацил, яка супроводжується колонізацією піхви облигатними анаеробами (*Prevotella spp.*, *Peptostreptococcus spp.*, *Fusobacterium spp.*, *Mobilincus spp.*), гарднерелю та грибами роду *Candida*. У деяких випадках на тлі абсолютного переважання умовно-патогенних мікроорганізмів можуть бути присутні лактобацили в низькому титрі, які, як правило, анаеробного походження, не можуть продукувати перексид водню [7].

У зв'язку з цим є актуальним визначення ефективності антисептичних препаратів для інтравагінального застосування, які мають комплексну активність до широкого спектра збудників генітальних інфекцій. Ураховуючи викладені особливості патогенезу стає зрозумілим, що використання антибактеріальних препаратів для системного застосування призводить до потенціювання явищ дисбіозу, неефективності лікування та розвитку додаткових ускладнень (дисбіоз кишечника). Важливими є і висока активність препаратів щодо анаеробних мікроорганізмів, відсутність впливу на лактобацили та кисле середовище піхви, можливість їх використання для невідкладної профілактики перед інвазивними хірургічними втручаннями або пологами та безпечне використання під час вагітності [5].

Препаратом із зазначеними властивостями є Гексикон.

Гексикон – антисептичний препарат у вигляді свічок для інтравагінального застосування. Це єдиний препарат у вигляді свічок, що містить біглюконіди, може самостійно застосовуватися пацієнткою. Хлоргексидин – активний компонент препарату – один із найактивніших місцевих антисептиків, який діє вже в незначній концентрації і має широкий спектр антибактеріального впливу. Завдяки післядії він забезпечує тривалість бактерицидного ефекту. У розплавленому вигляді Гексикон являє собою 0,5% розчин хлоргексидину в поліетиленоксиді. У даній концентрації препарат діє на бактерії, гриби та віруси. Гексикон швидко та згубно впливає на трихомонади, хламідії, уреоплазму, збудники гонореї, сифілісу, генітального герпесу, на широкий спектр грампозитивних та грамнегативних мікробів, у тому числі ефективний щодо анаеробів – збудників бактеріального вагінозу, грибів *Candida albicans*.

Застосування Гексикону сприяє відновленню нормальної мікрофлори піхви. При цьому препарат зберігає активність у присутності крові, гною, різноманітних секретів та органічних речовин.

Гексикон в якості основи містить поліетиленоксид (98% ПЕО-1500 та 2% ПЕО-400) – водорозчинні речовини полімеризації етилену оксиду. Через високу молекулярну масу ПЕО має виражену дегідративну дію, зумовлену властивістю їх молекул утворювати комплексні нестабільні сполуки з водою за рахунок виникнення сполук водню.

Водорозчинна основа свічок Гексикону має високу осмотичну активність та слабку бактерицидну дію, активно адсорбує екссудат, сприяє пригніченню росту мікробів у вогнищі запалення та забезпечує швидке потрапляння препарату в тканини.

Перевагою використання Гексикону в гінекології та акушерстві є відсутність протипоказань до застосування у вагітних, широка антибактеріальна та протівірусна активність препарату, підтримка рН піхви та можливість використання з метою санації піхви перед пологами, оперативними втручаннями.

Мета дослідження: оцінка ефективності препарату Гексикон у лікуванні змішаних вульвовагінальних інфекцій та профілактиці запальних ускладнень у безплідних жінок після хірургічної реабілітації репродуктивної функції на етапі передгравідарної підготовки.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

З метою вдосконалення методів профілактики та етіотропної терапії інфекційних захворювань у жінок з безплідністю після хірургічного лікування проведено вивчення показників мікроекології генітального тракту у віддалені терміни залежно від способу санації піхви на етапі передгравідарної підготовки.

Для встановлення спектра інфекційних збудників залежно від способу санації піхви в жінок після хірургічного лікування безплідності (через 6 міс) обстежено 3 групи жінок:

I група – 20 хворих після хірургічного втручання, яким проводили комплексну протизапальну терапію та санацію піхви до операції за допомогою препарату Гексикон;

II група – 20 хворих, які крім до- та післяопераційної санації отримували Гексикон на I курсі реабілітації (через місяць);

III група – 20 вагітних, які завагітніли після мікрохірургічних та ендоскопічних втручань і з метою передгравідарної підготовки отримували Гексикон (за 5 днів до менструації по 1 свічці двічі на добу не менше 3 міс).

Вивчення мікробіоценозу піхви жінок включало визначення як видового, так і кількісного складу мікрофлори. Проведення мікробіологічних аналізів та облік результатів здійснювали згідно з наказом № 535 МЗ СРСР від 1985 р. та наказом № 59 МОЗ України від 2003 р. Для посіву слизу використовували такі диференціально-діагностичні середовища: кров'яний агар, жовточно-сольовий агар, «шоколадний» агар, середовища Єндо, Плоскірева, Сабуро, тіогліколеве середовище, середовище MRS для лактобацил. Посіви здійснювали секторним методом на щільні середовища, що дозволяє визначити ступінь мікробного обсіменіння та виявити максимально можливий спектр аеробної та факультативно-анаеробної мікрофлори. Ідентифікацію лактобактерій проводили за морфотинкторіальними та культуральними властивостями. Кількість мікробних клітин розраховували після підрахунку колоній та перерахування даних у десятинні логарифми. Діагностику уреоплазмозу здійснювали культуральним та люмінесцентним методами (набори «УреаСкан», Москва). Для діагностики гарднерельозу використовували наступні тести: визначення рН виділень, аміновий тест, бактеріоскопія з метою виявлення та підрахунку «ключових» клітин. Діагностику хламідіозу здійснювали імуноферментним методом (тест-система CalBio Tech, США) на приладі Star Fax 303 Plus. Мікоплазми виявля-

ли люмінесцентним методом. Результати роботи підлягали статистичній обробці за методом Ст'юдента.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Необхідно зазначити, що в ранній післяопераційний період не було ускладнень запального характеру. Показники мікроекології репродуктивної системи в жінок I групи з безплідністю після хірургічного лікування свідчать про збереження патологічної бактеріальної контамінації слизових оболонок (табл. 1). У жінок I групи виявлено широкий спектр умовно-патогенних мікроорганізмів: золотистий та гемолітичний стафілокок, різні види ентеробактерій (ентеробактер, клебсієла, кишкова паличка), гриби роду *Candida*. У 49% жінок висівалися двох- та трьохкомпонентні асоціації цих мікроорганізмів. До складу асоціації поряд з грампозитивними коками та ентеробактеріями з високою частотою входили гриби роду *Candida* (19%). Кількісні показники висівання умовно-патогенних бактерій перевищували рівень норми (>lg4,0 КУО/мл) (табл. 2).

У жінок I групи зареєстровано зниження показників контамінації статевих шляхів нормальною мікрофлорою – лактобацилами. У 22% лактобацили не висівалися, у 36% їх кількість була зниженою і не перевищувала показників lg3,0 КУО/мл.

Хламідійну інфекцію діагностовано у 32% жінок I групи. Частота реєстрації інших інфекцій у жінок I групи становила: уреоплазмоз – 15%, мікоплазмоз – 12%, гарднерельоз – 20%.

У II групі жінок якісні та кількісні показники висівання бактеріальної мікрофлори більш наближалися до норми, ніж у жінок I групи. До складу виділеної мікрофлори в жінок II групи найчастіше входили стафілокок епідермальний, стафілокок епідермальний з гемолізом та стрептокок фекальний. Серед ентеробактерій переважно реєструвалися кишкова паличка та клебсієла. Кандидоз виявлено у 15% жінок.

У цілому кількісні показники контамінації статевих шляхів різними видами умовно-патогенної мікрофлори в

Таблиця 1

Якісні показники мікрофлори статевих органів у жінок з безплідністю залежно від способу санації піхви у віддалені терміни після хірургічного лікування (%)

Мікроорганізми	Частота висівання, %		
	I група	II група	III група (вагітні)
Стафілокок епідермальний	35	31	25
Стафілокок епідермальний з гемолізом	19	16	10
Стафілокок золотистий	22	12	Не виявлено
Стафілокок гемолітичний	17	8	4
Стрептокок зеленящий	20	15	12
Ентерокок	32	18	19
Коринібактерії	26	17	15
Кишкова паличка	21	20	10
Клебсієла	18	18	11
Ентеробактер	15	11	9
Гриби роду <i>Candida</i>	19	15	21
Лактобацили	78	92	100
Хламідії	32	22	5
Уреоплазми	15	9	2
Мікоплазми	12	10	4
Гарднерели	20	15	9

Кількісні показники мікрофлори статевих органів у жінок з безплідністю залежно від способу санації піхви у віддалені терміни після хірургічного лікування (Iг КУО/мл)

Мікроорганізми	Спосіб хірургічного лікування			Здорові жінки
	I група	II група	III група (вагітні)	
Стафілокок епідермальний	5,8±0,06*	4,1±0,03	4,3±0,06	3,2±0,06
Стафілокок епідермальний з гемолізом	4,9±0,03*	3,2±0,05	Не виявлено	3,4±0,07
Стафілокок золотистий	6,2±0,07	2,2±0,04	Не виявлено	Не виявлено
Стафілокок гемолітичний	4,7±0,02*	1,9±0,06	2,1±0,02	1,4±0,011
Стрептокок зеленящий	5,1±0,05*	4,0±0,08	3,7±0,04	3,4±0,05
Ентерокок	5,0±0,04*	5,2±0,07*	3,4±0,07	3,8±0,07
Коринебактерії	4,3±0,07	3,1±0,03	2,8±0,008	3,6±0,04
Кишкова паличка	5,7±0,08*	4,3±0,08	3,9±0,09	3,7±0,06
Клебсієла	4,8±0,06*	3,5±0,04	3,2±0,06	2,5±0,05
Ентеробактер	4,2±0,03	3,9±0,06	3,0±0,05	2,9±0,05
Гриби роду <i>Candida</i>	5,4±0,05*	3,8±0,04	4,3±0,07	2,0±0,04
Лактобацили	3,0±0,04*	4,5±0,05*	6,3±0,03	6,5±0,02

Примітка: * – різниця статистично вірогідна щодо показників здорових жінок.

жінок II групи не досягли діагностичного рівня і становили Iг3,9 КУО/мл.

Слід відзначити, що в жінок II групи не встановлено відновлення рівня кисломолочних бактерій до норми. Низькі показники обсіменіння слизових оболонок лактобацилами виявлено у 34% обстежених, а їх відсутність – у 8% випадків. Концентрація лактобацил не досягала норми і становила Iг4,5 КУО/мл, що, можливо, пов'язано з гормональним дисбалансом та змінами місцевого імунітету.

У порівнянні з частотою реєстрації мікробних асоціацій у жінок I групи, їх частота в II групі була значно менше і становила 22%. До складу асоціацій у II групі хворих входили переважно стафілокок епідермальний та кишкова паличка.

Інфекційні агенти нового покоління в жінок II групи діагностувалися з незначною частотою: уреоплазми – 9%, мікоплазми – 10%. Гарднерельоз виявлено у 15% обстежених, хламідіоз – у 22%

Практично у всіх вагітних жінок після хірургічного лікування безплідності (як після мікрохірургічних, так і після ендоскопічних втручань) встановлено нормалізацію показників мікробіоценозу статевих шляхів. Спектр виділених мікроорганізмів у III групі складався переважно з представників кокової мікрофлори, що не мала патогенних властивостей (епідермальний та сапрофітний стафілокок, ентерокок), а також кишкової палички. Ці мікроорганізми входили до спектра мікрофлори в концентраціях, що не досягали діагностичного рівня (<Iг4,0 КУО/мл). Частота та кількісні показники висівання грибів роду *Candida* були на значному рівні (відповідно 21% та Iг4,3 КУО/мл).

Позитивну динаміку зареєстровано щодо контамінації генітальних органів вагітних лактобацилами. Нормальна мікрофлора виявлена в усіх жінок III групи і лише в 15% обстежених її показники не досягали норми.

Покращання мікроекології піхви у вагітних жінок проявлялося незначною частотою асоціативних форм бактеріального обсіменіння слизових оболонок (11%), а також низькою частотою виявлення хламідій (5%), мікоплазм (4%), уреоплазм (2%). Гарднерельоз діагностовано у 9% вагітних жінок.

Таким чином, результати проведених досліджень свідчать, що на сучасному етапі в розвитку післяопераційних запальних процесів грають роль як класичні бактеріальні збудники, так і інфекційні агенти нового покоління (хламідії, уреоплазми, мікоплазми, гарднерели) та їх асоціації. Ураховуючи поліетіологічність та можливість асоціативності інфекційних чинників під час мікробної контамінації статевих шляхів, особ-

ливо у віддалені терміни після хірургічного втручання, лабораторна діагностика повинна бути своєчасною і включати комплекс загальноприйнятих та новітніх методів вивчення етіології ураження. Показники мікроекології статевих шляхів у жінок після хірургічного лікування погіршувалися відповідно до збільшення терміну післяопераційного періоду, що свідчить про необхідність бактеріологічного контролю за даною категорією хворих, повторної, етапної санації генітального тракту та обов'язкового лікування статевого партнера.

У результаті проведеного дослідження була доведена висока ефективність препарату Гексикон у лікуванні змішаних урогенітальних інфекцій у жінок з безплідністю як на доопераційному етапі, так і в період передгравідарної підготовки. Використання препарату не супроводжувалося розвитком алергійних реакцій. Відсутність негативного впливу на лактобацили позитивно впливала на мікроекологію піхви, що підтверджено мікробіологічними дослідженнями у віддалені терміни, особливо показово в жінок, які завагітніли. Застосування препарату Гексикон перед хірургічною реабілітацією у жінок з безплідністю та в післяопераційний період дозволяє мінімізувати ризик можливих ускладнень та забезпечити підготовку до бажаної вагітності.

ЛІТЕРАТУРА

1. Анкирская А.С. Бактериальный вагиноз // Акушерство и гинекология. – 1995. – № 6. – С. 13.
2. Буданов П.В., Баев О.Р., Пашков В.М. Нарушения микробиоценоза влагалища // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. – 2005. – № 4 (2). – С. 78–88.
3. Кира Е.Ф., Муслимова С.З. Современный взгляд на нетрансмиссионные инфекции влагалища и вульвы у женщин репродуктивного возраста // Акушерство и гинекология. – 2008. – № 1. – С. 3–6.
4. Минкина Г.Н., Манухин И.Б., Студеная Л.Б. Вагиниты // Вестник акушера-гинеколога. – 1992. – № 4. – С. 35–43.
5. Палий Г.К. Антибиотики в профилактике и лечении инфекций. – К.: Здоров'я, 1997. – 195 с.
6. Покровский В.И. Медицинская микробиология. – М.: Гэотар- Медицина, 1998. – 1183 с.
7. Стрижков А.Н., Давидов А.И., Баев О.Р., Буданов В.П. Генитальные инфекции. – М.: Издательский дом «Династия», 2003. – С. 140.
8. Barbone F.J., Austin H., Louw W.C. et al. A follow-up study of methods of contraception, sexual activity, and rates of trichomoniasis, candidiasis and bacterial vaginosis // Amer J Obstet Gynec. – 1990. – 163 (2). – P. 510–514.
9. Livengood C.H., Thomason J.L., Hill G.B. Bacterial vaginosis. Diagnostic and pathogenetic findings during topical clindamycin therapy // Amer J Obstet Gynecol. – 1990. – 163 (2). – P. 515–520.
10. Sweet R.I. New approaches for the treatment of bacterial vaginosis // Am J Obstet Gynecol. – 1993. – 69 (2.pt.2.). – P. 479–482.