

Бактериальный вагиноз и современные возможности его лечения у женщин репродуктивного возраста

В.А. Бенюк, Л.Д. Ластовецкая, Т.Р. Никонюк, В.В. Мельник

Национальный медицинский университет имени А.А. Богомольца, г. Киев

В статье приведены результаты исследований, которые свидетельствуют об эффективности предложенного авторами комплексного метода лечения бактериального вагиноза (БВ) у женщин репродуктивного возраста. Установлена противорецидивная и эрадикационная способность препарата Гексикон, что позволяет снизить риск инфекционных осложнений после БВ и способствует сохранению репродуктивной функции женщин и улучшению качества их жизни.

Ключевые слова: бактериальный вагиноз, Гексикон, Лавомакс, лечение женщин репродуктивного возраста.

Согласно современным представлениям, бактериальный вагиноз (БВ) представляет собой полипатогенетический инфекционный синдром, обусловленный дисбиотическим состоянием влагалищного биотопа, пищеварительного тракта и мочевыделительной системы на фоне хронического иммунодефицита [1–7]. Микроэкосистема влагалища является результатом динамического взаимодействия неразрывно связанных анатомических, гистологических, физиологических и микробных факторов (особенно вагинального эпителия и резидентной микрофлоры) под влиянием гомеостаза организма женщины, эндокринной и иммунной систем, а также экзогенных агентов.

В настоящее время частота БВ в структуре воспалительных заболеваний женской половой сферы колеблется от 12% до 60–80% [1, 2, 7, 8]. Влагалищная экосистема включает как анаэробные, так и аэробные микроорганизмы. Доминирующими в микробном пейзаже влагалища являются лактобактерии [6–9, 14]. Их количество достигает 10^6 – 10^9 КОЕ/мл и составляет до 95–98% всей влагалищной микрофлоры. Лактобактерии отсутствуют у 40–45% пациенток с БВ, в 54,7–56,9% случаев их количество резко снижено. Результаты исследований, проведенных в последние годы, свидетельствуют, что наряду с патогенными возбудителями, причиной инфекционной патологии в акушерско-гинекологической практике могут быть представители нормальной микрофлоры влагалища. Около 3–5% микробиоценоза влагалища здоровых женщин составляют другие микроорганизмы, в частности – *G. vaginalis* определяются у 5,8–6,2%, хламидии у 1,4–6,4% здоровых женщин. У пациенток с БВ отмечаются нарушения иммунной системы в виде незавершенного фагоцитоза и снижения защитных свойств вагинального секрета, эндокринной регуляции функции слизистой оболочки влагалища и резидентной флоры, что способствует развитию адгезивных свойств и интенсивному размножению патогенной и условно-патогенной микрофлоры [2, 5, 7, 9, 11–13]. Изложенное выше позволяет рассматривать БВ как плацдарм для развития воспалительных заболеваний органов малого таза с тенденцией к рецидивированию и хронизации воспалительного процесса.

Спектр современных фармацевтических средств, используемых для лечения БВ, достаточно широк [3, 6, 7, 9, 11–14]. Применяемая двухкомпонентная схема лечения БВ при достаточной высокой эффективности обеспечивает не-продолжительный терапевтический эффект и частые реци-

дивы заболевания. У 20% пациенток развивается кандидозный вульвовагинит [2, 4, 7, 13]. Исходя из этого, практический интерес представляет ступенчатое назначение вагинальных лекарственных форм, в первую очередь направленных на элиминацию ассоциированного с БВ вагинального биотопа в сочетании с иммунокоррекцией, а затем на ликвидацию кандидозной инфекции. Необходимым требованием к действующему веществу является отсутствие токсического воздействия на лактобактерии. Такая концепция является основой для восстановления лактобациллярного биотопа, улучшения экоусловий и иммунной защиты во влагалище.

Представленная аргументация обуславливает необходимость поиска новых продуктивных и безопасных методов лечения БВ и профилактики возможных осложнений, с учетом современных технологий и эффективных медикаментозных средств.

Представленным требованиям может соответствовать комплексное применение влагалищных орошений с использованием антисептического и дезинфицирующего средства Гексикон в сочетании с иммунокорректором Лавомаксом. Гексикон (хлоргексидина биглюконат) является катионным бигуанидом. Обладает доказанным бактерицидным эффектом в отношении большинства грампозитивных и грамотрицательных бактерий, простейших. Механизм его действия связан с высвобождающимися в процессе гидролиза катионами, которые связываются с отрицательно заряженными оболочками бактерий. При этом отсутствует влияние на лактобактерии. Препарат обеспечивает продолжительную антимикробную активность, что предотвращает размножение микроорганизмов как минимум на протяжении 6 ч после применения препарата. Выводится в основном с каловыми массами (90%), менее 1% выделяется почками. Лавомакс является индуктором синтеза эндогенного интерферона. Нормализует выработку всех фракций интерферона (α , β и γ), что выражается в комплексной коррекции звеньев иммунитета, стимулирует цитотоксическую активность Т-лимфоцитов и фагоцитоз иммунных комплексов. Особенностью Лавомакса является способность к поддержанию терапевтического уровня интерферона до 8 нед после завершения лечебного курса.

Цель работы – разработка и внедрение комплексного метода лечения БВ у женщин репродуктивного возраста.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Нами проведено обследование и лечение у 58 женщин репродуктивного возраста с БВ. Верификацию диагноза проводили на основании клинических данных, диагностических критериев R. Amsel (1983), культурального исследования влагалищного содержимого с определением состава микрофлоры.

Для скрининга использовали диагностический стандарт: наличие патологических выделений из половых путей, изменение кислотности влагалищного содержимого (рН выше 4,5–4,7), положительный аминный тест – появление или усиление запаха «гнилой рыбы» при смешивании влагалищного содержимого с 10% гидроокисью калия (KOH), наличие «клю-

чевых» клеток при микроскопии влагалищных мазков; исследование показателей местного и гуморального иммунитета.

Эффективность проведенной терапии оценивали по динамике жалоб и клинических проявлений: отсутствие патологических выделений из влагалища, «ключевых клеток» в мазках и нормализацию pH влагалищного содержимого на 3-й, 10-й день и спустя 3 мес после проведенного лечения.

В зависимости от метода лечения БВ обследуемые были разделены на 2 группы. В I группу (основную) вошли 32 женщины, которым проводили терапию БВ по предложенной нами методике с использованием препарата Гексикон – флаконы по 100 мл 0,05% раствора хлоргексидина для наружного применения – в виде влагалищных орошений с экспозиционной дозой 2–3 мин 2 раза в день в течение 10 дней.

В комплексе с местным применением Гексикона использовали пероральный иммуномодулятор с выраженной интерфероновой активностью Лавомакс. Лавомакс, индуцируя синтез интерферонов, обеспечивает защиту здоровых эпителиоцитов от инфицирования и угнетает размножение возбудителя внутри уже инфицированных клеток [2]. Препарат назначали внутрь после еды в таблетированной форме по 0,125 г/сут в течение первых двух суток, а затем каждые 48 ч по 0,125 г. Всего на курс 2,5 г (20 таблеток).

Во II группе (сравнения), состоящей из 26 женщин, лечение БВ проводили традиционным двухэтапным методом по общепринятым схемам.

Контрольную группу составили 23 практически здоровых женщин без гинекологической патологии, проходивших обследование.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

По данным репродуктивного анамнеза у обследованных 58 женщин в 54,1% случаях были аборт, из них самопроизвольные – у 21,5%, искусственные – 12,1% пациенток, внематочная беременность – у 7,2%, бесплодие – у 5,2% обследуемых женщин. Преждевременные роды были в анамнезе у 25,1%, преждевременное излитие околоплодных вод – у 41,8%, хориоамнионит – у 33,1% пациенток. Различные гинекологические заболевания в анамнезе имели 89,1% пациенток основной группы. Среди них – кольпиты у 73,1% женщин групп наблюдения. Развитие клинических симптомов БВ 24,9% женщин связывают с перенесенными в прошлом воспалительными заболеваниями мочеполового тракта, 26,4% – с применением антибактериальной терапии, 16,1% –

с применением иммунодепрессантов или гормональных средств. На регулярную половую жизнь указывали 71,6% женщин, из них 42,2% имели несколько половых партнеров.

Объективные признаки БВ имели место у всех 58 женщин, что было подтверждено при первичном осмотре. Так, 29 (90,6%) пациенток I группы (основной) и 23 (88,5%) из группы сравнения отмечали наличие жидких серовато-желтых выделений из половых путей с неприятным запахом «гнилой рыбы». Как свидетельствуют результаты наших исследований, ощелачивание (pH>4,5) влагалищного содержимого выявлено у всех (100%) женщин групп наблюдения, что указывает на угнетение нормальной кислотофильной и манифестацию патологической микрофлоры. При этом специфический запах, обусловленный образованием летучих аминов в результате процесса декарбоксилирования аминокислот облигатными анаэробами, отмечался при среднем показателе кислотности влагалищного содержимого – pH 6,6±0,24.

Полученные кольпоскопические и цитологические данные свидетельствовали о том, что доброкачественные изменения эпителия шейки матки – эктопия цилиндрического эпителия, папиллярная эрозия, незавершенная (железистая эрозия, пролиферативный эндоцервикоз) и законченная зона доброкачественной трансформации – имели место у 27 (47,3%) пациенток обеих групп.

Изучение иммунологических антиинфекционных факторов резистентности показало, что у 51% пациенток с БВ установлена деградация IgA, лизоцима, секретируемых плазматическими клетками влагалища. Наряду с этим, повышение уровня содержания IgG, IgM, которые сопровождают инфекционный процесс, у женщин обследуемых групп с БВ отмечено не было (табл. 1).

Анализ результатов проведенных иммунологических исследований свидетельствует, что у всех 58 пациенток с БВ наблюдается повышенная способность клеток крови к продукции основных противовоспалительных цитокинов. При этом, в зависимости от степени клинических проявлений вагиноза, уровень провоспалительного цитокина ИЛ-1b в слизи канала шейки матки был достоверно выше, чем ИЛ-4. Сравнительный анализ содержания ИЛ-6 продемонстрировал ту же тенденцию. Установлено, что уровень ФНО-α у пациенток групп наблюдения с выраженной симптоматикой превышает таковой в сравнении с асимптомной формой БВ (52,1% и 26,2% (p<0,05) соответственно).

Таким образом, нарушение цитокиновой регуляции иммунной системы у больных с БВ свидетельствует о наличии

Таблица 1

Состояние гуморального иммунитета у обследуемых женщин

Показатели	Группы			
	До лечения (n =58)	После лечения		Контрольная (n=23)
		I группа (основная) (n=32)	II группа (сравнения) (n=26)	
IgA (г/л)				
В сыворотке крови	4,7±0,3	2,1±1,5	3,7± 1,1	2,5±0,7
В выделениях из канала шейки матки	2,3±0,8	4,8± 0,3	4,1±0,1	4,3±0,2
Лизоцим (г/л)				
В сыворотке крови	0,012±0,02	0,017±0,03	0,013±0,02	0,018± 0,01
В выделениях из канала шейки матки	0,09±0,03	0,15±0,01	0,10±0,01	0,1±1,1
IgM (г/л)				
В сыворотке крови (г/л)	1,25±0,04	1,09±0,06	1,11±0,8	1,13±0,7
IgG (г/л)				
В сыворотке крови (г/л)	5,1±0,4	3,9±0,2	4,4±0,1	4,9±1,3

Показатели микробиоценоза влагалища у обследуемых женщин в динамике лечения (%)

Микроорганизмы	Группы			
	До лечения (n=58)	После лечения		Контрольная (n=23)
		I группа (основная) (n=32)	II группа (сравнения) (n=26)	
	≥10 ⁴ КОЕ	≥10 ⁴ КОЕ	≥10 ⁴ КОЕ	≥10 ⁴ КОЕ
Микроаэрофильные бактерии				
Лактобактерии spp.	-	67,6	52,3	79,2
Гарднерелла vaginalis	100	6,25	12,2	5,1
Облигатно-анаэробные грампозитивные бактерии				
Лактобактерии spp.	-	58,6	45,7	77,1
Мобилункус	43,1	12,3	16,4	3,9
Пептострептококки	42,3	3,12	7,8	1,2
Факультативно-анаэробные грампозитивные бактерии				
Стафилококк золотистый	8,5	3,12	3,85	0,3
Стафилококк эпидермальный	66,3	6,3	7,1	4,7
Кишечная палочка	15,2	3,12	3,85	2,1
Коринебактерии	13,6	8,8	10,1	7,5
Грибы Candida	5,6	3,12	3,85	0,4

вторичной иммунной недостаточности, которая способствует персистенции дисбиотического процесса и предопределяет необходимость ее своевременного выявления и лечения. Рациональная комплексная терапия БВ должна быть направлена на размыкание этого порочного круга с помощью препаратов этиотропного иммуномодулирующего действия.

С нашей точки зрения, вектор иммуномодулирующего действия цитокининов зависит от иммунологического статуса пациентки, когда недостаточная активация клеток иммунной системы может быть обусловлена дисбалансом выработки цитокининов, поэтому применение адекватных терапевтических средств должно быть направлено на усиление функциональной активности этих клеток.

Сравнительный анализ показателей иммунного ответа до и после лечения показал улучшение показателей гуморального иммунитета после проведенного лечения. Так, содержание лизоцима у больных I (основной) группы увеличилось в 1,3 раза по сравнению с пациентками II группы, что свидетельствует о нормализации функционирования местного иммунитета у женщин I группы (p<0,05).

При бактериоскопическом исследовании влагалищного содержимого до лечения установлено, что «ключевые» клетки были выявлены у 100% обследуемых, количество лейкоцитов варьировало от 2 до 23 в поле зрения. При этом положительный аминный тест выявлен у 97,6% пациенток обследуемых групп. У 2,4% женщин с БВ при слабоположительном аминовом тесте отмечался выраженный «рыбный запах» влагалищных выделений. Дисбиоз влагалища был диагностирован у всех обследуемых и характеризовался резким снижением или полным отсутствием лактобактерий, обильной полиморфной грампозитивной и грамотрицательной палочковой и кокковой флорой (табл. 2). Чаще всего у женщин групп наблюдения выявляли *G. vaginalis* (88,7%), *Mobiluncus* (43,1%). Среди условно-патогенной флоры преобладали пептострептококки (42,3%), коринебактерии *vaginalis* (13,6%), стафилококк эпидермальный (66,3%).

В результате проведенного бактериологического обследования у 89,5% пациенток групп наблюдения выявлено чрезмерное размножение условно-патогенных микроорганизмов, входящих в состав нормального влагалищного биотопа. При этом у 5,6% обследованных женщин обнаружены дрожжеподобные грибы рода *Candida* в ≥10⁴КОЕ. Микробиологическая характеристика влагалищного содержимого с учетом показателя обсемененности лактобактериями у всех больных соответствовала II и III степени БВ.

Анализируя микробный пейзаж влагалища женщин в процессе лечения, мы отметили, что у пациенток основной группы достоверно в большем проценте случаев отмечалась эрадикация возбудителей, т.е. бактериологическая излеченность. Установлено, что в процессе лечения улучшились показатели вагинального биоценоза у пациенток I (основной) группы. Так, уровень молочнокислых бактерий повысился у 67,6% женщин основной группы. *G. vaginalis* была выявлена у 6,25% пациенток I (основной) группы, где проявления БВ носили субкомпенсированный характер, у больных группы сравнения – в 12,2% случаев (p<0,05). С нашей точки зрения, элиминация *G. vaginalis* в процессе лечения является возможным маркером успешности проводимого лечения на фоне нормализации клинической и бактериологической картины. Так, характеристика клинической картины в динамике показала, что 28 (87,9%) пациенток I группы (основной) уже на 3-й день после лечения в два раза чаще, чем больные II группы (сравнения), указывали на уменьшение количества патологических вагинальных выделений, отсутствие чувства дискомфорта в области половых органов, что было нами расценено как клиническое улучшение на фоне нормализации влагалищного пейзажа (p<0,05).

Следует отметить, что уже спустя 3 дня от начала лечения у больных I группы выявлено достоверное увеличение показателей лактофлоры по сравнению с пациентками II группы (p<0,001), что подтверждено клинико-лабораторными данными и отдаленными результатами. Установлено, что у 31 (97,2%) пациентки I группы через 10 дней после лечения отмечался нормоценоз и состояние влагалищного био-

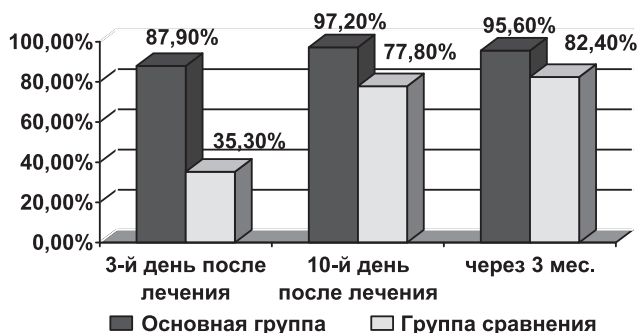


Рисунок. Показатели эффективности медикаментозной коррекции состояния влагалищного биотопа у женщин репродуктивного возраста с БВ

топа полностью соответствовало нормативным показателям репродуктивного возраста; у остальных пациенток сохранялась кокковая флора, связанная с недостаточным показателем обсемененности лактобактериями (рисунок).

Из данных, приведенных на рисунке, следует, что в 97,2% случаев мы добились клинически достоверного терапевтического эффекта благодаря применению предложенной нами методики с использованием Гексикона и Лавомакса в составе комплексной терапии БВ.

Нами были отмечены побочные эффекты у 2,8% женщин в виде легкого жжения в области вульвы и влагалища, что, возможно, свидетельствовало об индивидуальной непереносимости препарата Гексикон, но не требовало отмены препарата или проведения дополнительной санации. Каких-либо иных негативных эффектов или аллергических реакций выявлено не было.

Результаты проведенных исследований спустя 3 мес после окончания лечения БВ свидетельствуют, что клинико-лабораторное выздоровление наступило у 95,6% пациенток основной группы, что позволяет сделать вывод о положительном стойком эффекте предложенной нами комплексной терапии и дает основание рекомендовать ее для лечения БВ у женщин репродуктивного возраста.

ВЫВОДЫ

Главной проблемой в лечении бактериального вагиноза на современном этапе остается отсутствие продолжительного эффекта от проведенного лечения и частые рецидивы заболевания. Предложенная схема комплексного лечения бактериального вагиноза с использованием Гексикона и Лавомакса продемонстрировала устойчивый продолжительный клинический результат, что позволяет рекомендовать ее для широкого применения с целью лечения бактериального вагиноза у женщин репродуктивного возраста и профилактики возможных рецидивов.

Бактеріальний вагіноз і сучасні можливості його лікування у жінок репродуктивного віку В.А. Бенюк, Л.Д. Ластовецька, Т.Р. Никонюк, В.В. Мельник

У статті наведені результати досліджень, які доводять ефективність запропонованого авторами комплексного методу лікування бактеріального вагінозу (БВ) у жінок репродуктивного

віку. Встановлена протирецидивна та ерадикаційна властивість препарату Гексикон, що дозволяє знизити ризик інфекційних ускладнень після БВ і сприяє збереженню репродуктивної функції жінок та покращання якості її життя.

Ключові слова: бактеріальний вагіноз, Гексикон, Лавомакс, лікування, жінок репродуктивного віку.

Bacterial vaginosis and the alternative approach to treatment for women of reproductive age V.A. Benyuk, L.D. Lastovetskaia, T.R. Nikonyuk, V.V. Melnik

In article results of researches which lead up efficiency of the innovative method of treatment offered by authors bacterial vaginosis at women of reproductive age are resulted. It is established antirecive and eradicate properties of preparation Heksicon, that can to lower risk of infectious complications after bacterial vaginosis and will promote preservation of reproductive function of women and will improve quality of her life.

Key words: *bakterial vaginosis, Heksicon, Lavomaks, treatment, women of reproductive age.*

ЛИТЕРАТУРА

1. Анкирская А.С. Бактериальный вагиноз // Акушерство и гинекология. – 2005. – № 3. – С. 10–13.
2. Бенюк В.А., Ластовецька Л.Д., Щербя Е.А., Ковалюк Т.В. Медикаментозная коррекция вульвовагинита, обусловленного ассоциированной герпес – кандидозной инфекцией // Здоровье женщины, № 4 (40). – 2009. – С. 186–191.
3. Веропотвелян П.Н., Потапов В.А., Веропотвелян Н.П., Радченко В.В., Шевченко А.С. Современный взгляд на проблему бактериального вагиноза // Здоровье женщины, № 2 (38). – 2009. – С. 143–147.
4. Доброхотова Ю.Э., Джобавя Э.М., Есипова Е.П. Профилактика вагинальных дисбиозов у гинекологических больных в послеоперационный период. Современные подходы к терапии // Здоровье женщины, № 2 (38), 2009. – С. 114–116.
5. Горбасенко Н.В. Современный взгляд на проблему бактериального вагиноза // Медицинские аспекты здоровья женщины, № 1 (4), 2007. – С. 32–34.
6. Кира Е.Ф. Бактериальный вагиноз. – СПб.: ООО «Нева – Люкс», 2001. – 364 с.
7. Коршунов В.М., Володин Н.Н., Ефимов Б.А. и др. Микробиология влагалища. Коррекция микрофлоры при вагинальных дисбактериозах: Учебн. пособие. – М.: ВУНМЦ МЗ РФ, 1999. – 80 с.
8. Кузнецов В.П., Маркелова Е.В., Колесникова Н.В. и др. Цитокины в патогенезе инфекций, иммунорекорекция // Аллергология и иммунология. – №3, Т. 2. – 2001. – С. 6.
9. Сидорова И.С., Бровко Е.И. Результаты сравнительного исследования эффективности применения препаратов местного действия в терапии неспецифических воспалительных заболеваний влагалища // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2007. – Т. 7, № 3. – С. 63–66.
10. Хайтов В.А., Гусев Е.Ю. Иммунология локального и системного воспаления // Аллергология и иммунология, № 5, Т. 2. – 2001. – С. 7.
11. Яковлева В.П., Яковлева С.В. Рациональная антимикробная фармакотерапия. Руководство для практикующих врачей // М.: Литтерра, 2003. – С. 555–557.
12. Bacterial vaginosis as a risk factor for upper genital tract infection /Peipert J.F., Montango A.B., Cooper A.S. et al. // Am. J. Jbset. Gynecol. – 1993. – V. 177, № 5. – P. 1184–1187.
13. Sobel J.D. Zervos M., Reed B.D. et al. Fluconazol susceptibility of vaginal isolates obtained from women with complicated Cand. vaginitis: clinical implications. Antimicrob Agents Chemother 2003; 47(1): 34–8.
14. Sweet RL. New aroaches for the treatment of bacterial vaginosis. Am. J. Obstet gynecol 1993;62 (2.pt.2): 479–82.

