

УДК 618.17

Бактериальный вагиноз и неспецифические вагиниты — рациональная терапия

Ю.П. Вдовиченко, Е.Н. Гопчук

Национальная медицинская академия последиplomного образования имени П.Л. Шупика, г. Киев

Нормобиоценоз слизистых оболочек половых путей у женщин репродуктивного возраста является одним из факторов, обеспечивающих репродуктивное здоровье. В связи с высокой частотой заболеваемости бактериальным вагинозом и неспецифическими вагинитами и их неоспоримой ролью в развитии патологических процессов урогенитальной системы актуальной проблемой является оптимизация существующих схем терапии.

В статье приведены результаты исследования эффективности и безопасности местного применения клиндамицина в терапии бактериального вагиноза и неспецифического вагинита у женщин репродуктивного возраста, в том числе во время беременности.

Ключевые слова: бактериальный вагиноз, неспецифический вагинит, клиндамицин, свечи, милагин.

Известно, что взаимодействие между представителями нормальной микрофлоры и клетками вагинального эпителия осуществляется на клеточном и молекулярном уровнях, а результатом такого взаимодействия являются создание и поддержание колонизационной резистентности вагинального эпителия к внедрению патогенных и условно-патогенных микроорганизмов [1–6]. Однако данные литературы свидетельствуют о росте показателей заболеваемости бактериальным вагинозом (БВ) и неспецифическим вагинитом (НВ), особенно в группах повышенного риска (беременные, пациентки с экстрагенитальной патологией и др.) [3, 4].

БВ выделен из категории НВ в отдельную нозологическую форму. Согласно современным представлениям БВ — инфекционный невоспалительный синдром полимикробной этиологии, который связан с дисбиозом вагинального биотопа [2]. Нарушение микроэкологии влагалища при БВ характеризуется резким уменьшением количества или отсутствием лактобактерий, продуцирующих перекись водорода, и увеличением количества *Gardnerella vaginalis*, грамотрицательных анаэробных бактерий (*Bacteroides* spp., *Mobiluncus* spp., *Fusobacterium* spp., *Peptostreptococcus* spp., *M. hominis*, *U. urealyticum*).

По данным различных авторов, в патогенезе БВ важное значение имеют гормональные нарушения, сексуальная активность, нарушения половой и личной гигиены, питание и образ жизни. Высокая частота сочетанной патологии позволила ряду исследователей представить БВ как единый дисбиотический процесс, характеризующийся определенной однородностью микробиоценоза кишечника и влагалища [1, 7].

Первичным патогенетическим проявлением БВ является резкое снижение количества лактофлоры вплоть до полного исчезновения, а оставшиеся лактобактерии (как правило, анаэробного происхождения) не обладают способностью продуцировать перекись водорода. На этом фоне резко повышается уровень облигатных анаэробов, при этом общее количество микроорганизмов во влагалище достигает 10^{10} – 10^{11} КОЕ/мл. Таким образом, при нарушении микроэкологии слизистых оболочек половых путей создаются и поддерживаются условия, приводящие к сни-

жению колонизационной резистентности во влагалище, что вызывает адгезию и заселение влагалища патогенными и/или условно-патогенными микроорганизмами и вирусами.

Другое распространенное заболевание половой системы женщин — НВ характеризуется изменением отношения облигатных анаэробов к аэробам, при этом происходит замещение анаэробных видов лактобактерий аэробными, увеличивается количественное содержание микроорганизмов с преобладанием аэробного компонента, при этом в основном выделяются представители семейства *Enterobacteriaceae* (*E. coli*, *Klebsiella*, *Enterobacterium*, *S. aureus*, реже — гемолитические стрептококки группы В. Кроме того, часто выделяются и неспорообразующие анаэробы (*Bacteroides* spp., *Peptococcus*, *Propionibacterium* [5].

Вытеснение одним условно-патогенным видом других членов микробного сообщества приводит к развитию клинической картины вагинита с различной степенью выраженности лейкоцитарной реакцией и другими признаками воспаления [8].

Многочисленными исследованиями установлено, что постоянное наличие в нижних отделах мочеполовых органов условно-патогенных микроорганизмов в высоких концентрациях является фактором риска развития акушерско-гинекологических осложнений [1, 3, 5].

Известно, что определенные условно-патогенные микроорганизмы, в частности *G. vaginalis*, *Mobiluncus*, *S. haemolyticus*, *S. aureus* и др., продуцируют ферменты, наибольшее значение из которых имеют протеазы, разрушающие определенные типы коллагена плодных оболочек. Облигатные анаэробные бактерии в свою очередь способны вырабатывать ряд цитотоксических субстанций. Таким образом, БВ и НВ могут являться факторами, которые приводят к неблагоприятному исходу беременности, инфицированию плодного яйца, многоводию, раннему разрыву плодного пузыря, недоношенности и преждевременным родам. Кроме того, микроорганизмы, которые обнаруживаются в повышенных концентрациях при БВ и НВ, выделяются при послеродовых и послеоперационных осложнениях (эндометрите, раневой инфекции, перитоните, сепсисе).

Данные ряда авторов свидетельствуют о том, что при различных нарушениях вагинального микроценоза, наблюдающихся при БВ и НВ, приводящих к возникновению локальной гипоксии тканей, возникают благоприятные условия для колонизации мочеполовых органов возбудителями инфекций, передаваемых половым путем (ИППП), а также к возникновению клинических проявлений скрыто протекающей вирусной инфекции [3, 4].

Таким образом, в связи с высокой частотой заболеваемости БВ и НВ и их неоспоримой ролью в развитии патологических процессов урогенитальной системы актуальной проблемой является оптимизация существующих схем их терапии.

Учитывая ведущую этиологическую роль облигатно-анаэробных бактерий при БВ и НВ, в настоящее время средствами выбора для терапии данного заболевания яв-

ляются препараты с антианаэробной активностью – метронидазол и клиндамицин.

Клиндамицин – 7-дезоксипроизводное линкомицина, ингибирует синтез белков в микроорганизмах, оказывает бактериостатическое или бактерицидное действие в зависимости от концентрации в макроорганизме и чувствительности микроорганизма, эффективен в отношении грамположительных микроорганизмов, гарднерелл, микоплазм. Устойчивость микроорганизмов к клиндамицину вырабатывается медленно. Клиндамицин рекомендован для лечения БВ Американским центром по контролю над заболеваниями [1]. Клиндамицин рекомендован для лечения беременных начиная со II триместра.

Согласно данным контролируемых рандомизированных исследований, не выявлено статистически значимых различий в частоте излечения БВ на фоне перорального и вагинального применения клиндамицина [1], однако в связи со значительным числом нежелательных побочных реакций при пероральном применении препарата (псевдомембранозный колит, диарея, аллергические реакции и др.) многие клиницисты отдают предпочтение интравагинальному пути введения клиндамицина, который позволяет значительно уменьшить курсовую дозу и избежать системного воздействия на организм, что делает возможным назначать препараты беременным, за исключением I триместра беременности и периода лактации.

На украинском фармацевтическом рынке существует лекарственная форма клиндамицина для вагинального введения (Милагин, вагинальные свечи, № 3).

Целью исследования было изучение клинической эффективности, безопасности и переносимости препарата Милагин в терапии БВ и НВ.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследование были включены 40 пациенток с БВ и НВ. Критериями включения пациенток в исследование были клинико-лабораторная верификация диагноза БВ, добровольное согласие на участие в исследовании, отсутствие приема других препаратов до и во время лечения.

Для установления диагноза БВ достаточным было наличие трех из четырех характерных для БВ признаков по Amsel [7].

Лабораторные методы диагностики включали микроскопию мазков для выявления ключевых клеток, аминотест, pH выделений, посев вагинального содержимого на флору до начала лечения, на 14-й день и через месяц после завершения лечения.

Клиндамицин назначали интравагинально по 1 суппозиторию 1 раз в сутки на ночь на протяжении 3 дней. Женщины, включенные в исследование, были разделены на 2 группы: 1-ю группу составили 20 небеременных женщин, с подтвержденным диагнозом БВ (12) и НВ (8), 2-ю группу составили 20 беременных в возрасте 20–37 лет в сроке гестации 13–20 нед с диагнозом БВ.

При анализе эффективности терапии оценивали общую клиническую эффективность и состояние пациентки, а также клинико-лабораторные показатели на 14-й день и через 1 мес после окончания терапии.

Критериями излечения являлись отсутствие субъективных жалоб, нормальные выделения по количеству, запаху и консистенции; снижение лейкоцитов в мазках, pH выделений менее 4,5, отрицательный аминотест, отсутствие ключевых клеток в мазках, снижение патогенной микрофлоры и увеличение лактофлоры. Разницу между показателями считали достоверной при $p < 0,05$.

Если при повторном обследовании выделений из половых путей через 14 дней сохранялись *Gardnerella vagi-*

Результаты обследования женщин до и после лечения клиндамицином

Критерии	До лечения, %	Через 2 нед после окончания лечения, %	Через 1 мес после окончания лечения, %
Выделения	93,3	13,3	10,4
Зуд, жжение	40,0	10,0	5,0
Диспареуния	36,7	3,3	2,2
pH более 4,5	90,0	6,7	6,8
Положительный аминотест	85,7	3,3	6,8
<i>G. vaginalis</i>	85,7	6,7	
<i>Candida albicans</i>	40,0	-	-
<i>Leptotrix</i>	6,7	-	-
Эффективность лечения НВ			
Выделения	90,0	20,0	5,3
Зуд и/или жжение	60,0	13,3	3,6
Диспареуния	56,7	13,3	4,6
<i>E. coli</i>	40,0	13,3	2,5
<i>Klebsiella</i>	16,7	6,2	-
<i>Enterobacterium</i>	16,7	6,4	-
<i>S. aureus</i>	6,7	3,3	-
<i>Streptococcus B</i>	23,3	10,0	3,3

nalis или другие атипичные представители микрофлоры назначали дополнительные средства терапии.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Полученные в ходе настоящего исследования результаты представлены в таблице.

До начала терапии обращает на себя внимание отсутствие в вагинальной микрофлоре лактобактерий, высокая частота выделения *G. vaginalis* (86,7%) и дрожжеподобных грибов рода *Candida* (40%), *E. coli* (40%), *Streptococcus B* (23,3%). Значительно реже выделены коринебактерии (16%), относящиеся к представителям нормального микробиоценоза.

Анализ полученных результатов свидетельствует, что в возникновении БВ и НВ играет роль ассоциация микроорганизмов.

Все пациентки хорошо переносили лечение. На фоне лечения отчетливо прослеживается уменьшение количества гарднерелл ($p < 0,05$), стафилококков, энтерококков ($p < 0,05$) и появление лактобацилл, то есть лактобациллы на фоне антибактериальной терапии не исчезают, происходит замена патогенных форм на доминирующую в норме во влагалище микрофлору.

Установлено, что на 14-й день после лечения все пациентки отмечали значительные улучшения общего состояния, выражающиеся в уменьшении количества выделений (см. таблицу). При контрольном обследовании на 14-й день после проведенного лечения установлено снижение частоты положительного аминотеста как в 1-й, так и во 2-й группе, ключевые клетки обнаружены только у одной (4%) больной 1-й и у одной (5%) из 2-й группы. Достоверно снизилось pH выделений после лечения у всех пациенток, прошедших курс лечения.

На 14-й день после окончания лечения клиническое выздоровление и нормализация лабораторных и бактериологических показателей наблюдались у 80% пациенток 1-й группы и у 75% – 2-й.

Таким образом, в ходе настоящего исследования клиническая эффективность терапии БВ использованием клиндамина составила 93,3%, лабораторная – 90,0%. У 2 пациенток 1-й группы на фоне приема препарата нежелательное явление умеренной интенсивности (вульвовагинальный кандидоз), имеющее вероятную связь с терапией исследуемым препаратом.

Клиническая эффективность терапии НВ отмечена в 80,0% наблюдений. Полная эрадикация условно-патогенных микроорганизмов отмечена у 60,0% пациенток. У 8 из 12 пациенток отмечено снижение количественного содержания условно-патогенных микроорганизмов (10^2 – 10^5 КОЕ/мл), что позволило достигнуть клинической эффективности проводимой терапии.

ВЫВОДЫ

Исходя из полученных результатов исследования, клиндамицин (Милагин) является эффективным и оптимальным средством местной терапии бактериального вагиноза и неспецифического вагинита. Препарат является эффективным и безопасным в терапии бактериального вагиноза у беременных во II триместре. Проведенный курс лечения беременных можно считать профилактикой преждевременных родов и послеродовых инфекционных осложнений как у матери, так и у новорожденного.

Резюмируя изложенное выше, можно рекомендовать клиндамицин (Милагин) в качестве монотерапии для терапии бактериального вагиноза и неспецифического вагинита как препарат, проявивший высокую эффективность, низкую частоту развития побочных эффектов и удобство в применении.

Бактеріальний вагіноз та неспецифічні вагініти – раціональна терапія

Ю.П. Вдовиченко, О.М. Голчук

Нормобіоценоз слизових оболонок статевих шляхів у жінок репродуктивного віку є одним з факторів, що забезпечує репродуктивне здоров'я. У зв'язку з високою частотою захворюваності на бактеріальний вагіноз і неспецифічні вагініти та їхнюю незаперечною роллю в розвитку патологічних процесів уrogenітальної системи актуальною проблемою є оптимізація існуючих схем терапії. У статті наведені результати дослідження ефективності та безпеки місцевого застосування кліндаміцину в терапії бактеріального вагінозу і неспецифічного вагініту у жінок репродуктивного віку, в тому числі під час вагітності.

Ключові слова: бактеріальний вагіноз, неспецифічний вагініт, кліндаміцин, свічки, Милагін.

Bacterial vaginosis and nonspecific vaginitis – a rational therapy

Y.P. Vdovichenko, E.N. Gopchuk

Mucosal genital tract normocenosis in women of reproductive age is one of the factors that provide reproductive health. Due to the high incidence of bacterial vaginosis and nonspecific vaginitis and their undeniable role in the development of pathological processes urogenital tract an urgent problem is to optimize the existing regimens of treatment. The results of studies of the effectiveness and safety of topical clindamycin in the treatment of bacterial vaginosis and nonspecific vaginitis in women of reproductive age, including during pregnancy is presenter in the article.

Key words: bacterial vaginosis, nonspecific vaginitis, clindamycin, Milagin

Сведения об авторах

Вдовиченко Юрий Петрович – Национальная медицинская академия последипломного образования имени П.Л. Шупика, 04112, г. Киев, ул. Дорогожицкая, 9. E-mail: prore-first@nmapo.edu.ua

Голчук Елена Николаевна – Национальная медицинская академия последипломного образования имени П.Л. Шупика, 04112, г. Киев, ул. Дорогожицкая, 9. E-mail: gopchuk@gmail.com

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Байрамова Г.Р., Прилепская В.Н., Цаллагова Е.В. Оценка эффективности и безопасности применения препарата клиндамицин в терапии больных с бактериальным вагинозом // Гинекология. – 2006. – Т. 8, № 5–6.
2. Никонова А.П., Асцатурова О.Р., Жуманова Е.Н. Вульвовагинальная инфекция // Трудный пациент. – 2004. – № 5. – С. 15–19.
3. Побединский Н.М., Аксенова О.А., Аксенова М.Г., Молочков В.А. Клинико-бактериологическое обоснование комплексного лечения бактериального вагиноза у женщин репродуктивного возраста // Акушерство и гинекология. – 2006. – № 6. – С. 24–26.
4. Прилепская В.Н., Байрамова Г.Р. Этиопатогенез, диагностика и современные направления в лечении бактериального вагиноза // Русский медицинский журнал. – 2002. – Т. 10, № 18. – С. 705–797.
5. Серов В.Н. Профилактика осложнений беременности и родов // Русский медицинский журнал. – 2003. – № 16. – С. 889–892.
6. Старостина Т.А., Анкирская А.С., Демидов Е.М. Терапия бактериального вагиноза в I триместре беременности // Акушерство и гинекология. – 2002. – № 4. – С. 41–45.
7. Amsel R., Cotton P.A., Spiegel C.A. Nonspecific vaginitis: diagnostic criteria and microbial and epidemiological associations // Am. J. Med. – 1983. – Vol. 74, № 1. – P. 14–22.
8. Lamont R.F. The prevention of preterm birth the use of antibiotics // Eur. J. Pediatr. – 1999. – Vol. 158, № 6. – P. 2–4.

Статья поступила в редакцию 14.02.2013