

# Сучасні підходи до корекції патогенної мікрофлори при бактеріальному вагінозі у сполученні з кандидозним кольпітом

О.Л. Черняк

Харківська медична академія післядипломної освіти

Мета роботи – корекція мікрофлори у хворих на бактеріальний вагіноз (БВ) на тлі кандидозного кольпіту (КК) за допомогою сучасних медикаментозних засобів та вивчення їх клінічної ефективності.

Обстежено 75 жінок, яких було розподілено на основну (60 жінок) та контрольну (15 жінок) групи. Основну групу склали жінки, в яких було визначено БВ в поєднанні з КК згідно з сучасними вимогами клінічної та лабораторної діагностики. Залежно від способу лікування жінки основної групи були розділені на 2 підгрупи: першу підгрупу склали жінки, які отримували лікування вагінальним кремом Далацин протягом 6 днів з наступним призначенням клотримазолу вагінально 6 днів (30 хворих); у другу підгрупу ввійшли 30 жінок, які одержували терапію з інтравагінальним використанням препарату Вагіклін – 7 днів. У контрольну групу ввійшли жінки, які не мали ознак інфекційно-запальних захворювань піхви.

Результати проведеного дослідження свідчать про вірогідно вищу ефективність препарату Вагіклін (100%) у лікуванні БВ в поєднанні з КК у жінок репродуктивного віку у порівнянні з послідовною терапією далацином та клотримазолом (86,7%).

До переваг лікування Вагікліном також можна віднести скорочення терапевтичного курсу в порівнянні з загальноприйнятною схемою та відсутність рецидивів протягом 3 міс.

**Ключові слова:** бактеріальний вагіноз, кандидозний кольпіт, Вагіклін.

Удосконалення лікування інфекцій репродуктивної системи є однією з основних проблем сучасної медичної науки та практики в Україні. Інфекційно-запальні захворювання сечостатевої системи зумовлені великою кількістю бактерій, найчастіше умовно-патогенними анаеробними мікроорганізмами, полімікробними асоціаціями (мікст-інфекціями), характеризуються тривалим перебігом та мають рецидивний характер [2, 8]. До інфекційних захворювань полімікробної етіології відноситься і бактеріальний вагіноз (БВ), зумовлений дисбіозом вагінального біотопу та активним розмноженням анаеробних мікроорганізмів.

Частота БВ сягає 45–60% всіх інфекційно-запальних захворювань піхви і не має тенденції до зниження, що визначає соціальну та економічну значущість даної проблеми [1, 6]. БВ – це маломаніфестний патологічний процес з переважним симптомом у вигляді великої кількості піхвових виділень з неприємним запахом. Зараз фахівці визнають, що БВ – це дисбаланс середовища піхви. За відсутності єдиної думки про етіологію БВ більшість дослідників вважають, що дана патологія характеризується зміною лактофлори піхви на змішану мікрофлору з перевагою анаеробних бактерій, зокрема *Gardnerella vaginalis* [3, 7]. До захворювання призводить наявність декількох статевих партнерів водночас або їхня часта та безладна зміна. Виникнення БВ залежить також від гормональних процесів в організмі жінки. При гіпер-

прогестеронемії спостерігається посилення проліферативних процесів епітеліальних клітин піхви. Адгезія анаеробних мікробів на клітинній мембрані призводить до її деструкції та утворення «ключових клітин», посилення піхвових виділень. Зміни рівня естрогенів спричиняють зменшення концентрації глікогену в епітеліальних клітинах, що призводить до зниження кількості лактобактерій та замінює їх на анаероби, які продукують амінокислоти, при розщепленні котрих виникає рибний запах. Крім того, змінюється рН піхви з кислого на лужний, що сприяє розмноженню анаеробів та зменшенню титру лактобактерій [6]. Локальний імунітет піхвового середовища відіграє значну роль в патогенезі БВ, особливо зумовлений наявністю імуноглобулінів та їх антитіл, лізоцимів, комплементу та трансферину. Слід відзначити, що БВ може бути зумовлений як порушеннями піхвового мікробіоценозу, так і екзогенними факторами (зниження імунітету, безсистемна антибіотикотерапія, захворювання, що передаються статевим шляхом, використання маткових контрацептивів, інвазивні процедури, спринцювання, дисбактеріоз) [1, 9].

Лікування БВ в зв'язку з частими рецидивами захворювання залишається складною проблемою, що потребує пошуку терапевтичних заходів з довготривалою ефективністю та профілактикою рецидивів. Існуючі методи лікування – це місцеве застосування кліндамицину, метронідазолу, тержигану з наступним відновленням піхвової флори еубіотиками. Ефективність лікування складає, за даними різних авторів, 70–90% [5, 7]. В останні роки зростає частота рецидивів БВ, резистентність до терапії, його комбінація з кандидозним кольпітом (КК). За даними літератури, поширеність БВ в сполученні з КК спостерігається у 20–35% хворих [4, 5]. Також треба відзначити, що невиліковуваний БВ в подальшому під час настання вагітності спричиняє внутрішньоутробне інфікування, післяпологові запальні захворювання, підвищення перинатальних втрат, порушення репродуктивного здоров'я [4, 6]. Таким чином, актуальність даної проблеми зумовлена як високою частотою БВ на тлі мікст-інфекції, КК, так і не завжди ефективним лікуванням цього захворювання, що потребує подальших досліджень для його удосконалення.

**Мета дослідження:** корекція мікрофлори у хворих на БВ на тлі КК за допомогою сучасних медикаментозних засобів та вивчення їхньої клінічної ефективності.

## МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Для досягнення поставленої мети було обстежено 75 жінок, яких було розподілено на основну (60 жінок) та контрольну (15 жінок) групи. Основну групу склали жінки, в яких було визначено БВ в поєднанні з КК згідно з сучасними вимогами клінічної та лабораторної діагностики. У контрольну групу ввійшли жінки, які не мали ознак інфекційно-запальних захворювань піхви. Методи обстеження включали бактеріоскопічне дослідження піхвових виділень, бак-

теріологічний аналіз спектра збудників та їх чутливість до антибіотиків, тест-системи ПЛР, амінотесту, рН-метрії, кольпоскопії.

Спектр імунологічних досліджень включав визначення популяційного і субпопуляційного складу лімфоцитів, активності фагоцитарних клітин, вмісту основних про- і протизапальних цитокінів, концентрації основних класів імуноглобулінів, ЦІК. Для визначення стану локального імунітету проводили дослідження вмісту sIgG і sIgA у вагінальному секреті методом простої радіальної дифузії з відповідними антисироватками.

Залежно від способу лікування жінки основної групи були розділені на 2 підгрупи: першу підгрупу склали пацієнтки, які отримували лікування кліндамицином (у формі вагінального крему Далацин) протягом 6 днів з наступним призначенням клотримазолу вагінально 6 днів (30 хворих); у другу підгрупу ввійшли 30 жінок, які одержували терапію з інтравагінальним використанням препарату, який містить кліндамицин та клотримазол (Вагіклін) – 7 днів.

У подальшому мікробіологічний контроль здійснювали через 7, 30 днів та 3 міс після проведеного лікування. За необхідності для відновлення мікрофлори піхви використовували біфідобактерин або лактобактерин протягом 10 днів.

Статистичне оброблення отриманих результатів проводили за допомогою стандартних програм Microsoft Excel 5.0 та Statistica 6.0.

### РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Основну групу складала жінки у віці від 18 до 38 років. Середній вік хворих становив  $27,6 \pm 5,3$  року, жінок контрольної групи –  $24,2 \pm 4,9$  року. У всіх жінок основної групи відзначали клінічні прояви БВ, вони скаржилися на рідкі гомогенні біло-сірі виділення з піхви з неприємним «рибним» запахом в значній кількості (15–20 мл на добу). Тривалість захворювання коливалася від 1 тиж до 2–3 років з неодноразовими рецидивами. В анамнезі відзначалися кольпіти у 85%, аднексити – у 65%, ендоцервіцити – у 41,7%. Верифікація діагнозу БВ за допомогою лабораторних методів підтвердила наявність *Gardnerella vaginalis*, накопичення «ключових» клітин, підвищення  $\text{pH} > 4,5$  піхвових виділень, позитивний аміновий тест, повну відсутність лактобактерій, наявність мікробних колоній в концентрації  $> 10^6$  КОЕ/мл. Також у всіх жінок з БВ була виявлена *Candida albicans*, хоча скарги на свербіж та характерні для КК «сирнисті» виділення з піхви пацієнтки не відзначали. При проведенні кольпоскопічного дослідження виявлені дистрофічні зміни з ознаками дифузної гіперемії та інфільтрації слизової оболонки. За результатами бактеріологічного дослідження були виявлені *Streptococcus faecalis* – 25%, *Staphylococcus epidermidis* – 83,3%, *Chlamydia trachomatis* – у 26,7%, *Ureaplasma urealyticum* – у 21,6%, *Mycoplasma hominis* – у 8,4%. У 30% хворих виділені збудники в чистій культурі, у 42 (70%) пацієнток – асоціації мікроорганізмів.

Імунні показники продемонстрували характерне для запального процесу зниження  $\text{CD3}^+$  ( $53,5 \pm 1,4\%$ ) і  $\text{CD4}^+$  ( $26,9 \pm 1,5\%$ ),  $\text{CD8}^+$  ( $11,2 \pm 0,8\%$ ), зменшення співвідношення  $\text{CD4}^+/\text{CD8}^+$ , підвищення В-лімфоцитів. Також встановлене достовірне підвищення концентрації IgG, ЦІК, зниження концентрації IgA ( $2,36 \pm 0,17$  г/л) в порівнянні з жінками контрольної групи ( $P < 0,05$ ). Крім того, спостерігався цитокіновий дисбаланс (ІЛ-1 $\beta$  –  $7,5 \pm 0,6$ ; ІЛ-6 –  $35,8 \pm 3,7$ ; ФНП –  $1,9 \pm 0,3$ ), що також свідчить про запальний процес в організмі жінки. При вивченні локального імунітету у жінок основної групи встановлено підвищення концентрації sIgG в 2,3 разу, а sIgM – в 1,6 разу в порівнянні з контрольними показниками.

Через один місяць після проведеного лікування у 93,3% жінок другої підгрупи відзначалася нормалізація місцевого імунітету, що підтверджується результатами обстеження, в той час як тільки у 46,7% пацієнток першої підгрупи спостерігалось відновлення імунних реакцій. Подібні зміни відзначали при вивченні загальних імунних реакцій у жінок другої підгрупи – підвищення активності і кількісного вмісту популяції Т-лімфоцитів, Т-регуляторних клітин, протизапальних цитокінів, тоді як під впливом традиційного лікування відзначали лише тенденцію до позитивної динаміки наведених показників. Швидке і стійке відновлення системного та локального імунітету у хворих другої клінічної підгрупи свідчить про значний вплив інфекційних факторів на імунні показники.

Після проведеного лікування скарги зникали на 6–8-у добу в першій підгрупі та на 2–3-ю добу в другій підгрупі. Клінічні та бактеріоскопічні дані коригували з результатами гормонального та імунного обстеження. Відсутність ключових клітин та *Candida albicans* відзначалась уже після другої доби лікування Вагікліном, в той час як комплексне лікування далаціном та клотримазолом покращувало стан піхвового вмісту тільки к закінченню лікування (8–10-а доба).

У подальшому бактеріологічний та бактеріоскопічний контроль проводили через 7, 30 днів та 3 міс після проведеного лікування. У другій групі відзначали відновлення біоценозу, мінімальну кількість лейкоцитів (3–5 в полі зору), відсутність кокобацилярної мікрофлори, дистрофічних змін епітелію, наявність лактобактерій, відсутність даних за наявність БВ, псевдоміцелію та дріжджових спор. У першій підгрупі *Gardnerella vaginalis* виявлена у 7 (13,3%), *Candida albicans* – у 6 (16,7%) хворих, що свідчить про недостатню ефективність лікування, незважаючи на його довготривалість.

У процесі проведення запропонованого лікування Вагікліном побічних реакцій не спостерігалось. Окрім поліпшення якості життя пацієнток другої групи (припинення клінічних проявів захворювання вже на 2-у добу) спостерігалась добра переносимість препарату комбінованої інтравагінальної форми, зручність використання, скорочення тривалості лікування. Отримані дані дозволяють рекомендувати препарат Вагіклін для широкого використання в лікуванні пацієнток, що страждають на БВ на тлі КК.

Результати проведеного дослідження свідчать про вірогідно вищу ефективність препарату Вагіклін (100%) у лікуванні БВ в поєднанні з КК у жінок репродуктивного віку у порівнянні з послідовною терапією кліндамицином та клотримазолом (86,7%).

При подальшому спостереженні та контрольному обстеженні через 3 міс після проведеного лікування рецидив захворювання спостерігався у 8 пацієнток (26,7%) першої підгрупи, в той час як у другій підгрупі тільки в 1 жінки (3,3%) були виявлені спори *Candida albicans* за повної відсутності скарг.

У результаті порівняння безпосередніх і віддалених клінічних результатів лікування хворих на БВ в сполученні з КК традиційними методами (перша підгрупа) порівняно з протизапальною терапією із застосуванням препарату Вагіклін (друга підгрупа) можна зробити висновок про те, що запропонований метод значно підвищує клінічну ефективність консервативного лікування хворих на цю патологію.

### ВИСНОВКИ

Отримані результати продемонстрували високу ефективність використання препарату Вагіклін в лікуванні бактеріального вагінозу на тлі кандидозного кольпіту в порівнянні з традиційною терапією далаціном та клотримазолом.

До переваг лікування комбінованим препаратом також можна віднести скорочення терапевтичного курсу (7 днів) в порівнянні з загальноприйнятною ступеневою схемою (12 днів) та відсутність рецидивів протягом 3 міс.

**Современные подходы к коррекции патогенной микрофлоры при бактериальном вагинозе в сочетании с кандидозным кольпитом**  
**О.В. Черняк**

**New approaches to correct pathogenic microflora in bacterial vaginosis in combination candida colpitis**  
**O.V. Chernyak**

Цель работы – коррекция микрофлоры у больных бактериальным вагинозом (БВ) на фоне кандидозного кольпита (КК) с помощью современных медикаментозных средств и изучения их клинической эффективности.

Обследованы 75 женщин, которые были распределены на основную (60 женщин) и контрольную (15 женщин) группы. Основную группу составили женщины, у которых было определено БВ в сочетании с КК согласно современным требованиям клинической и лабораторной диагностики. В зависимости от способа лечения женщины основной группы были разделены на 2 подгруппы: первую подгруппу составили женщины, которые получали лечение вагинальным кремом Далацин в течение 6 сут с последующим назначением клотримазола вагинально 6 сут (30 больных); во вторую подгруппу вошли 30 женщин, получавших терапию с интравагинальным использованием препарата Вагиклин – 7 сут. В контрольную группу вошли женщины, которые не имели признаков инфекционно-воспалительных заболеваний влагалища.

Результаты проведенного исследования свидетельствуют о достоверно более высокой эффективности препарата Вагиклин (100%) в лечении БВ в сочетании с КК у женщин репродуктивного возраста по сравнению с последовательной терапией Далацином и клотримазолом (86,7%).

К преимуществам лечения Вагиклином можно отнести сокращение терапевтического курса по сравнению с общепринятой схемой и отсутствие рецидивов в течение 3 мес.

**Ключевые слова:** бактериальный вагиноз, кандидозный кольпит, Вагиклин.

Purpose – correction of microflora in patients with bacterial vaginosis (BV) against Candida colpitis (CC) by modern drugs and their clinical efficacy study.

The study involved 75 women who were divided into main (60 women) and control (15 women) group. The main group consisted of women with BV were determined in conjunction with the CC in accordance with modern requirements of clinical and laboratory diagnostics. Depending on the method of treating a core group of women were divided into two subgroups: the first subgroup were females treated with vaginal cream Dalacin for 6 days, followed by the appointment of clotrimazole vaginally 6 days (30 patients); in the second subgroup included 30 women treated with intravaginal Vagiklin – 7 days. In the control group included women who had no signs of infectious and inflammatory diseases of the vagina.

The results of the study indicate a significantly higher efficacy Vagiklin (100%) in the treatment of BV in combination with CC in women of reproductive age compared with sequential therapy Dalacin and clotrimazole (86.7%).

The benefits of treatment Vagiklin also include reducing the therapeutic course in comparison with the conventional circuit and no recurrence within 3 months.

**Key words:** bacterial vaginosis, Candida colpitis, Vagiklin.

**Сведения об авторе**

**Черняк Ольга Леонидовна** – Харьковская медицинская академия последипломного образования, 61176, г. Харьков, ул. Корчагинцев, 58; тел.: (050) 303-51-06

**СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ**

1. Бенюк В.О., Щерба О.А., Атамась А.В. Сучасні підходи до лікування вульвовагінітів, спричинених мікст-інфекцією //Зб. наук. праць Асоціації акушерів-гінекологів України. – К.:Поліграф плюс, 2012 – С. 35–37.
2. Борис О.М., Гак І.О., Суслікова Л.В. Сучасний підхід в лікуванні мікст-інфекції у жінок репродуктивного віку з фоновими процесами шийки матки //Зб. наук. Праць Асоціації акушерів-гінекологів України. – К.:Поліграф плюс, 2012. – С. 51–54.
3. Вдовіченко Ю.П., Соболева С.І., Феростяна Е.В. Сучасні аспекти лікування запальних захворювань геніталій, обумовлених мікст-інфекцією // Репродуктивне здоров'я жінки. – 2005. – № 1 (21). – С. 99–102.
4. Воронін К.В., Чуйко В.І., Бен Саада Нахла. Бактеріальний вагіноз вагітних: проблеми та рішення// Медичні перспективи. – 2011. – № 4, Т. 16. – С. 97–105.
5. Грищенко О.В., Дудко В.Л., Лахно І.В. Актуальні питання екології і лічення вагінального кандидоза // Методическі рекомендації – Харьков: ХМАПО. – 2005. – 37 с.
6. Інфекції та вагітність / Б.М. Венцівський, А.В. Заболотна, О.О. Зелінський. А.Я. Сенчук // Практичний посібник. – 2007. – 364 с.
7. Пирогова В.І., Вереснюк Н.С., Шурук Н.В. Ефективність комплексного лікування бактеріального вагінозу //Зб. наук. Праць Асоціації акушерів-гінекологів України. – К.:Поліграф плюс, 2012. – С. 315–318.
8. A cluster analysis of bacterial vaginosis-associated microflora and pelvic inflammatory disease / R.B. Ness, K.E. Kip, S.L. Hiller et al //Am Epidemiol. – 2005. – V. 162. – P. 585–589.
9. Ehrstrom S., Daroczy K., Rylander E. Lactic acid bacteria colonization and clinical outcome after probiotic supplementation in conventionally treated bacterial vaginosis and vulvovaginal candidiasis // Microbes and Infection. – 2010. – V. 12. – P. 691–699.

Статья поступила в редакцию 11.09.2015