

ЭФФЕКТИВНОСТЬ КОМПЛЕКСНОГО ПОДХОДА В ЛЕЧЕНИИ БАКТЕРИАЛЬНОГО ВАГИНОЗА.

Ф.М. Аюпова, М.Х. Каттаходжаева, С.Р. Ибрагимова, Ф.Б. Миродилова
Ташкентская медицинская академия

Bakterial vaginozni davolashda kompleks yondoshuv samaradorligi.

F.M. Ayupova, M.H. Kattakhodjaeva, S.R. Ibragimova, F.B. Mirodilova

Bakterial vaginoz (BV) qin ekotizimining juda keng tarqalgan kasalligi bo'lib, o'z vaqtida tashxis qo'yishni, keng qamrovli va etarli davolashni talab qiladi. Askorbin kislotaning intravaginal shakllarini qo'llash BV patogenezining asosiy mexanizmlariga ta'sir ko'rsatadi va davolash samaradorligini oshiradi.

The effectiveness of an integrated approach in the treatment of bacterial vaginosis.

F.M. Ayupova, M.H. Kattakhodjaeva, S.R. Ibragimova, F.B. Mirodilova

Bacterial vaginosis, a shift in the composition of the vaginal microbiota, requiring timely diagnosis, comprehensive and adequate therapy that should include the use of intravaginal forms of ascorbic acid, which affects the key mechanisms of the pathogenesis of BV and increases the effectiveness of treatment.

Несмотря на значительные успехи современных технологий в клинической микробиологии и фармакологии современных антибактериальных препаратов, бактериальные вагиниты и вагинозы продолжают занимать ведущее место в структуре акушерско-гинекологических заболеваний [1].

Бактериальный вагиноз развивается вследствие дисбаланса микрофлоры влагалища, когда *Lactobacillus* spp. замещаются условно-патогенными микроорганизмами (например, *Gardnerella* spp., *Prevotella* spp., *Mobiluncus* spp.). При бактериальном вагинозе повышается риск развития генитальных инфекций у женщин и осложнений беременности. Доказано, что бактериальный вагиноз служит кофактором развития папилломавирусной инфекции.

В современных условиях воспалительные заболевания половых органов характеризуются рядом особенностей: увеличением значимости условнопатогенной флоры, ростом антибиотикорезистентности микроорганизмов, изменением клинической картины – бессимптомные, стертые формы, атипичное течение. Все это создает определенные сложности в диагностике заболеваний. По мнению ряда исследователей, в основе этих особенностей лежат нарушения в иммунной системе.

Получила развитие и научно-практическое обоснование концепция микробных биопленок, с которыми связано большинство бактериальных инфекций человека, в том числе БВ [9].

G. vaginalis обладает уникальной способностью формировать на поверхности урогенитальной слизистой т. н. биопленку. Биопленка (biofilm) - это конгломерат микроорганизмов, расположенных на какой-либо поверхности, клетки которых прикреплены друг к другу. Обычно клетки погружены в выделяемое ими внеклеточное полимерное вещество (внеклеточный матрикс) - слизь. Считается, что 95-99% всех микроорганизмов в естественной среде существуют в виде биопленки. Микроорганизмы образуют биопленку под влиянием ряда факторов, включая клеточное распознавание мест

прикрепления к поверхности и наличие питательных или агрессивных веществ, кислорода и т. д. В режиме образования биопленки клетка меняет свое поведение, что обуславливается регуляцией экспрессии генов.

Именно эта биопленка как цемент или клей притягивает к себе другие микроорганизмы, образуя конгломерат бактерий, в большинстве своем обладающих патогенным или, по крайней мере, опасным для человека эффектом. Биопленки, как было установлено, состоят в основном из *Gardnerella vaginalis*, в то время как *Atorobium vaginae* присутствовал в 80% случаев и составил 40% от массы биопленки. Другие бактерии встречаются намного реже, в т. ч. бактерии, принадлежащие к родам *Bacteroides*, *Corynebacterium*, *Lactobacillus*, *Veillonella*, *Ruminococcus* и *Streptococcus* [10].

В настоящее время установлено, что влагалищный биотоп представляет собой сбалансированную систему, в которой кислая среда влагалищного содержимого контролирует присутствие микробных штаммов, а микрофлора в свою очередь обеспечивает или не обеспечивает кислотность вагинального секрета. Ключевыми элементами данной экосистемы являются вагинальный эпителий и вагинальная флора [5].

На сегодняшний день предлагается много способов нормализации нарушенной вагинальной флоры. Как правило, наиболее часто используют антибиотики и дезинфицирующие препараты, далее по частоте применения идут лактобактериальные препараты. Однако часто не учитывается, что состояние бактериального фона определяют многие факторы, один из которых – кислотность среды [7]. Можно сколько угодно вводить во влагалище лактофлору на фоне высокого pH – это будет малоэффективно. Кислотность (pH) определяет выживаемость и лактофлоры, и патогенных бактерий, физиологическая среднекислая среда (pH<4,5) не позволяет размножаться патогенным микроорганизмам.

Нерешенными остаются и вопросы, касающиеся эффективной терапии инфекций, которые вызываются микроорганизмами, формирующими микробные биопленки [2,6].

В связи с этим перспективным для лечения БВ является применение лекарственных препаратов, способствующих снижению pH отделяемого влагалища. Примером такого лечебного средства служит интравагинальный препарат Мотерис («Уорлд Медицин Илач Сан. Ве Тидж.А.Ш.», Турция), действующее вещество которого — аскорбиновая кислота (АК).

В свете современных знаний о роли когезивной *G. vaginalis*, формирующей микробные биопленки, может быть обоснованно использование именно топических (интравагинальных) форм АК. Снижая pH среды влагалища, она способна опосредованно влиять на устранение факторов реализации патогенных потенциалов условно-патогенных микроорганизмов и в определенной степени препятствовать формированию биопленки [2].

Локальное применение аскорбиновой кислоты способствует восстановлению физиологической кислотности путем снижения pH при растворении аскорбиновой кислоты во влагалищном отделяемом. На этом фоне улучшается барьерная функция МПЭ, происходит колонизация лактобактериями [3], и активация местного иммунитета за счет аскорбиновой кислоты, которая стимулирует образование антител и улучшает фагоцитарную функцию лейкоцитов [4]. Кроме того, она участвует в обменных процессах соединительной ткани. Измененный метаболизм коллагена и ухудшение его качества при ВВА способствуют клиническим проявлениям дисплазии соединительной ткани на уровне тазового дна – опущению стенок влагалища, недержанию мочи. Щелочная среда влагалища при гипоэстрогении ускоряет прогрессирование этих процессов. Аскорбиновая

кислота, стимулируя систему фибробластов и содействуя в образовании коллагена [4], способствует поддержанию структуры соединительной ткани. Восстановление нормального уровня pH влагалища начинается уже через 2 ч после введения препарата, к концу первых суток достигая уровня pH = 4,27 [8]. Для восстановления физиологического уровня pH и нормальной микросреды влагалища лечение продолжают как минимум 6 дней.

Мотерис – натуральное средство, созданное на основе инновационного подхода к восстановлению и поддержанию физиологического уровня pH во влагалище. С позиций доказательной медицины это эффективная альтернатива гормональной терапии у пациенток, которые ее не приемлют или имеют противопоказания к ее применению, например, при грудном вскармливании, после химиотерапии. Появление зуда и жжения при применении Мотериса может быть вызвано имеющейся кандидозной инфекцией, в связи с чем требуется проведение лабораторного анализа для диагностики кандидозного вагинита и назначения соответствующего лечения.

Нами обследовано 60 небеременных женщин в возрасте от 18 до 45 лет, средний возраст – 28,3 года с диагнозом бактериальный вагиноз.

Женщины, принимавшие в последние две недели, предшествующие обследованию, антибиотики или использовавшие спринцевания и местнодействующие препараты (овули, суппозитории, вагинальные таблетки, тампоны и другие), были исключены из исследования.

Пациентки были разделены на 2 группы по 30 человек: в 1-ю группу были включены больные, в качестве терапии, которым была предложена схема, включающая 1 таблетку Мотериса интравагинально по 250 мг\сутки на ночь в течении 6 дней (для закисления среды и разрушения бактериальных пленок), затем Метронидазол вагинальные суппозитории по 500 мг два раза в день в течение 7 дней. Пациентки 2 группы получали традиционную терапию Метронидазолом интравагинально по 500 мг 2 раза в сутки 7 дней. Состав обследованных женщин по возрасту, данным общего и акушерско-гинекологического анамнеза достоверно не отличался.

У пациенток наиболее частыми были жалобы на дискомфорт в области гениталий (собираательное понятие, объединяющее субъективные явления вагинального синдрома - патологические выделения из половых путей, зуд и/или жжение). Среди всех преобладало рецидивирующее течение заболевания, частота которого достигала 3-4 раза в год.

Для диагностики бактериального вагиноза использовали скрининговые диагностические тесты: 1) оценивали патологический характер вагинальных выделений; 2) pH вагинального отделяемого; 3) выявление ключевых клеток при микроскопическом исследовании влажных неокрашенных препаратов вагинального отделяемого, где определяли зрелые эпителиальные клетки с адгезированными на них микроорганизмами (гарднереллой, мобилункусом, грамположительными кокками). При культуральном методе обследования у всех пациенток отмечалось выраженное снижение количества лактобацилл и повышение содержания условно-патогенной флоры.

Результаты исследования: после лечения БВ оценивались следующие параметры эффективности:

- Субъективные жалобы пациентки (наличие/отсутствие общего дискомфорта, зуд, боль, жжение, наличие/отсутствие характерных выделений)
- Объективные клинические симптомы (при осмотре и пальпации – гиперемия, отек, болезненность, наличие/отсутствие характерных выделений)

- Лабораторные показатели (количество лейкоцитов, наличие ключевых клеток, качественный и количественный состав влагалищной микрофлоры при микроскопическом и бактериологическом исследованиях)
- Наличие лактобацилл при микроскопическом исследовании вагинального отделяемого по окончании терапии

В дальнейшем клинический и лабораторный контроль осуществлялся через 2 недели после окончания лечения и через 3 месяца с целью установки отсутствия рецидива заболевания.

По итогам обследования, проведенного через 14-16 суток после окончания терапии, было выявлено, что при лечении БВ комплексным методом с включением Мотериса в первой клинической группе больных наличие обильных влагалищных выделений наблюдалось у 10% (3), специфический запах – 0,0%, рН содержимого влагалища более 4,5 – у 3,3% (1), ключевые клетки - 0,0 %. В 95% (29) случаев отмечалась полная нормализация влагалищной микрофлоры, в то время как при лечении БВ Метронидазолом у пациентов второй группы наблюдалось наличие обильных влагалищных выделений в 6,7% (2), специфический запах 9,7% (3), рН содержимого влагалища более 4,5 – 6,7% (2), ключевые клетки - 3 % (1). Терапия Метронидазолом была неэффективна в 10% (3) случаев.

Через 3 мес. после окончания лечения БВ рецидивировал у 6,7% (2) женщин первой клинической группы и, соответственно, у 16,6% (5) второй клинической группы.

По итогам обследования, проведенного через 3 месяца после лечения, была выявлено, что в 1 группе больных наличие обильных влагалищных выделений наблюдалось у 10% (3), специфический запах – 3,3% (1), рН содержимого влагалища более 4,5 – у 3,3% (1), ключевые клетки - 6,7 % (2). У пациентов второй группы наблюдалось наличие обильных влагалищных выделений в 16,6% (5), специфический запах 13,3% (4), рН содержимого влагалища более 4,5 – 13.3% (4), ключевые клетки – 16,6 % (5).

Таким образом, патогенетическая терапевтическая стратегия при БВ, основанная на снижении рН влагалищной среды, обеспечивала более стойкий и продолжительный лечебный эффект от антибактериальных препаратов, что препятствовало возникновению рецидивов БВ на протяжении 3 месяцев у подавляющего большинства обследуемых пациенток.

Включение в терапевтическую схему БВ аскорбиновой кислоты (Мотерис) способствует стойкому восстановлению влагалищной микробиоты на протяжении длительного периода по сравнению с монотерапией антибактериальными препаратами.

Литература:

1. Анкирская А. С. Бактериальный вагиноз/ / Акушерство и гинекология.- 2005.- №6.- С.13-16.
2. Громова О. А., Торшин И. Ю., Гарасько Е. А. Молекулярные механизмы разрушения бактериальных пленок при топическом применении аскорбиновой кислоты // Акушерство и гинекология. 2010. № 12. С. 36–41.
3. Громова О.А., Торшин И.Ю., Гарасько Е.А. Молекулярные механизмы топического назначения витамина С в лечении бактериального вагиноза. *Акушерство и гинекология*, 2010, 11: 37-42.
4. Ребров В.Г., Громова О.А. Витамины, макро- и микроэлементы. М.: Геотар-Медиа, 2008. С. 968.
5. Репина М.А., Сафронова М.М. Новое в лечении вульвовагинитов репродуктивного периода. *Проблемы репродукции*. 1955; 3: 56–8.

6. Ison C.A., Easmon C.S. Carriage of Gardnerella vaginalis and anaerobes in semen// Genitourin. Med. 1985. Vol. 61. №2. P. 120-122.
7. Petersen EE. Der Einsatz von Vitamin C (Vagi-C) zur Normalisierung der Vaginalflora. Gyne 1998; 19.
8. Polatti F. Vaginal pH-lowering effect of locally applied vitamin C in subjects with high vaginal pH. 2006, 22 (4): 230-234.
9. Swidsinski A., Doerffel Y., Loening-Bauke V., Swidsinski S et al. Gardnerella biofilm involves females and males and is transmitted sexually// Gynecol. Obstet. Invest. 2010. Vol.70 №4 P. 256-263.
10. Verstraelen H, Swidsinski A. The biofilm in bacterial vaginosis: implications for epidemiology, diagnosis and treatment. Curr Opin Infect Dis, 2013, 26: 86-89.