

УДК 618.15-009.611-085.281

*І.Р. Ніцович, О.А. Андрієць, А.В. Семеняк, С.Г. Приймак, А.М. Бербець***КЛІНІЧНІ АСПЕКТИ ТЕРАПІЇ БАКТЕРІАЛЬНОГО
ВАГІНОЗУ У ВАГІТНИХ**

Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці

Резюме. Терапія бактеріального вагінозу (БВ) під час вагітності залишається складною проблемою через несприятливий вплив етіотропних препаратів на плід. Лікування БВ у ранні терміни вагітності є найбільш ефективною профілактикою ускладнень у період вагітності, пологів та післяпологового періоду. Тому пошук

ефективних і безпечних для ембріона препаратів щодо лікування БВ у ранні терміни вагітності залишається актуальним завданням сучасного акушерства.

Ключові слова: бактеріальний вагіноз, вагітність, плід, флуомізін.

Вступ. Проблема запальних захворювань статевих органів у жінок залишається однією з найважливіших в акушерстві та гінекології. Питомо вага генітальних інфекцій у структурі материнської і перинатальної захворюваності становить близько 60 % [2-5]. Інфекція впливає негативно на перебіг вагітності, ріст та розвиток плода. Внутрішньоутробне інфікування плода займає провідне місце серед причин раннього невиношування вагітності, перинатальної захворюваності та смертності. Вплив інфекції на плід залежить від терміну гестації. У зв'язку з відсутністю сформованого плацентарного бар'єра в першому триместрі вагітності є небезпечним вплив будь-яких видів гематогенної та висхідної інфекції. У цей час найбільш частим ускладненням вагітності є мимовільний викидень, внутрішньоутробна інфекція, патологія розвитку плода [1, 2, 4-6].

Найбільш розповсюдженим порушенням вагінальної мікрофлори є БВ, частота якого у вагітних коливається в межах 10-20 %. Він характеризується різким зниженням питомої частки нормальної мікрофлори і заміною її змішаною флорою, яка складається з анаеробних умовно-патогенних бактерій (*Bacteroides* spp., *Mobiluncus* spp., *Peptostreptococcus* spp. та ін.) [8].

БВ є негативним фоном для розвитку плідного яйця у будь-якому терміні вагітності. Будучи проявом дисбіозу внутрішніх жіночих статевих органів, БВ впливає на стан імунного захисту піхвового біотопу, на наявність внутрішньоутробних захворювань плода, плаценти і післяродових захворювань матері.

Відомо, що при бактеріальному вагінозі у 3-4 рази збільшується ризик розвитку вагініту й ендоцервіциту у вагітних. Бактеріальний вагіноз у кілька разів збільшує ризик розвитку такої акушерської патології, як передчасні пологи (у 2-3 рази), передчасне вилиття навколоплідних вод (у 4-5 разів), хоріонамніоніт (у 2-6 разів), мимовільне переривання вагітності (у 3-4 рази), запалення післяопераційних ран (у 5-9 разів) [1]. У післяродовому періоді деякі представники анаеробної автофлори можуть виступати як збудники метроендометриту, перитоніту, сепсису [7]. Нарешті, мікроорганізми шийки матки і піхви є джерелом мікрофлори новонародженого, якої він набуває

при проходженні через статеві шляхи. Частота виявлення БВ серед населення коливається в різних країнах від 15 до 80 % [9].

Діагностика БВ базується на даних клінічного і спеціальних лабораторних методів дослідження. Лабораторна діагностика БВ базується на визначенні рівня рН вагінальних виділень та проведенні амінітесту з 10 % розчином КОН. Відсутність або зменшення кількості молочнокислих бактерій (лактобацил, біфідобактерій) у піхві призводить до змін показників рН у бік лужного середовища, що, у свою чергу, сприяє зростанню кількості грамнегативних анаеробних мікроорганізмів [5, 8].

Безумовно, вчасне виявлення БВ і проведення санації піхви може запобігти ускладненню перебігу вагітності. При цьому залишається актуальним питання вибору препарату, особливо в I триместрі вагітності. Провідну роль при лікуванні БВ відіграє антибіотикотерапія, яка може проводитися місцево або системно. Але під час вагітності перевага надається місцевому застосуванню антибіотиків для лікування вагінозу. Лікувальні препарати, які використовуються в практиці, повинні мати низьку токсичність, високу біодоступність, низьку алергічність, володіти достатнім антибактеріальним спектром дії, мінімальною кількістю побічних ефектів, відсутністю тератогенної та ембріотоксичної дії на плід. Метою лікування БВ є відновлення нормального мікробіоценозу піхви, терапія повинна мати комплексний етіотропний і патогенетично зумовлений характер, а препарати, які використовуються, повинні надавати ефективну різнонаправлену дію. Більшість схем лікування БВ містить метронідазол, відсутність фетотоксичного ефекту якого не доведена в ранніх термінах вагітності. Менш ефективними зарекомендували себе галогеновані похідні. Їх застосування може супроводжуватися відчуттям сухості, печіння в піхві [1, 7, 8].

Вирішити цю проблему дозволив синтез речовин, який поєднує хлор із сполукою четвертинного амонію – деквалінія хлоридом, який посилює антимікробний ефект і збільшує силу поверненого натягу діючої речовини в піхві. Він з'явився на фармацевтичному ринку нещодавно і представлений вагінальними таблетками Флуомі-

зин (FLUOMIZIN), що містить 10 мг деквалінію хлориду.

Мета дослідження. Вивчити терапевтичну ефективність препарату Флуомізин при БВ у жінок у I триместрі вагітності.

Матеріал і методи. Критеріями включення в обстеження слугували: вік 18-40 років, термін вагітності до 12 тижнів, наявність БВ. Всього обстежено 56 вагітних. Діагноз БВ визначався на підставі даних анамнезу, клінічного огляду і лабораторного дослідження мазків вагінальних виділень (відсутність лактобацил або їх кількість $>10^5$ КУО/мл, виявлення «ключових клітин», позитивного аминотесту – поява рибного запаху при змішуванні в рівних кількостях виділень із піхви та 10 % розчину КОН, рН $>4,5$). Всім обстеженим вагітним проводили культуральне бактеріологічне дослідження до та після проведеного лікування.

У всіх означених пацієнток відсутні прояви екстрагенітальної патології. Їх розподілили на дві клінічні групи:

- I (основну) групу склали 28 вагітних, які для лікування БВ отримували препарат Флуомізин по 1 таблетці внутрішньопіхвово протягом шести діб. Після цього проводили відновлення біоценозу піхви еубіотиками протягом семи діб;

- II (контрольну) групу склали 28 вагітних, яким призначали по одній вагінальній свічці Гексикону (Hexicon) інтравагінально протягом семи діб. Діючою речовиною гексикону є хлоргексидину біглюконат – антисептик, активний проти грам-негативних, грампозитивних бактерій та найпростіших.

Повторне мікробіологічне дослідження проводилося через сім діб після лікування.

Критеріями вилікованості були клінічні (відсутність скарг, звичайна кількість піхвових виділень) та мікробіологічні дані – (помірна кількість мікроорганізмів – 10^2 - 10^3 КУО/мл, мікробних клітин, відсутність «ключових» епітеліальних клітин та поодиноких лейкоцитів у полі зору). У подальшому вивчали перебіг вагітності, стан внутрішньоутробного плода і перинатальну патологію.

Результати досліджень та їх обговорення.

При опитуванні вагітних найчастіше відмічалися скарги на рясні виділення з неприємним запахом, а також свербіж і подразнення в ділянці геніталей. Рясні виділення спостерігалися у 100 % обстежених, свербіж – у 95 %, печіння в ділянці геніталей – у 87 %, дизуричні явища – у 30 % (табл. 1).

У результаті проведених бактеріологічних досліджень встановлено, що основною флорою у вагітних з БВ були *Gardnerella vaginalis* та інші різні співвідношення мікроорганізмів (стрепто- та стафілококи, ентеробактерії, кишкова паличка, клебсієла, протей). Під впливом лікування нормалізація біоценозу піхви з ростом лактобацилярного біотопу відмічалась у 100 % вагітних з I групи і лише у 72 % – з II групи.

Із 28 вагітних II групи у 3 (10,7 %) на 2-й день лікування була непереносимість препарату, що проявлялося свербіжем і печінням у піхві, гіперемією слизової (прояв алергічної реакції).

Таблиця 1

Основні скарги вагітних до та після лікування

| Скарги | До лікування (%) | Після лікування (%) |
|-----------------------------|------------------|---------------------|
| Білі | 100 | 9 \pm 5,41** |
| Свербіж геніталей | 95 | - |
| Печіння в ділянці геніталей | 87 | - |
| Дизуричні явища | 30 \pm 8,66 | 5 \pm 4,12* |
| Відсутність скарг | - | 88 |

Примітка. * $p<0,05$ достовірна різниця при порівнянні груп; ** $p<0,001$ достовірна різниця при порівнянні груп

Таблиця 2

Видовий склад мікрофлори піхви в обстежених вагітних

| Мікроорганізми | До лікування | | Через 6 діб | |
|--------------------------------|-----------------|--------|------------------|--------|
| | % | КУО/мл | % | КУО/мл |
| <i>Gardnerella vaginalis</i> | 98,5 \pm 5,28 | 10^9 | 2,4 \pm 2,89** | 10^3 |
| <i>Candida</i> | 3,6 \pm 3,52 | 10^7 | 3,2 \pm 3,33 | 10^6 |
| <i>Esherichia coli</i> | 20,8 \pm 7,67 | 10^6 | 6,0 \pm 4,49* | 10^3 |
| <i>Klebsiella</i> | 15,5 \pm 6,84 | 10^5 | 12,7 \pm 6,29 | 10^5 |
| <i>Proteus mirabilis</i> | 33,5 \pm 8,92 | 10^7 | 10,3 \pm 5,74* | 10^3 |
| <i>Peptostreptococcus spp.</i> | 38,9 \pm 9,21 | 10^6 | 2,4 \pm 2,89** | 10^4 |
| <i>Clostridium spp.</i> | 43,2 \pm 9,36 | 10^7 | 7,0 \pm 4,8** | 10^3 |
| <i>Eubacterium spp.</i> | 17,6 \pm 7,20 | 10^6 | 5,3 \pm 4,23 | 10^3 |
| <i>Streptococcus anaerobic</i> | 21,4 \pm 7,75 | 10^8 | 7,4 \pm 4,95* | 10^5 |

Примітка. * $p<0,05$ достовірна різниця при порівнянні груп; ** $p<0,001$ достовірна різниця при порівнянні груп

Дані симптоми зникли після відміни препарату, а жінки були виключені зі спостереження.

Після проведення інтравагінального курсу Флуомізином протягом семи діб проводилося відновлення біоценозу піхви застосуванням тампонів з еубіотиками. Значно зменшився об'єм вагінальних виділень, зник специфічний запах, лише в 5 % жінок залишилися скарги на дизуричні явища. Жодна з пацієнок після проведеного курсу лікування не виказувала скарг на свербіж та печіння в ділянці геніталей. У всіх спостереженнях були відсутні не лише клінічні ознаки БВ, але й отриманий негативний тест із КОН, що дозволяє однозначно говорити про клінічне одужання.

До проведення лікування в мазках усіх обстежених жінок виявлено велику кількість грампозитивних та грамнегативних бактерій. У цих пацієнок також виявлені «ключові клітини», наявність яких вважається обов'язковою для встановлення діагнозу «анаеробний вагіноз». Гриби роду *Candida* відмічалися у 2(3,6 %) пацієнок. На користь наявності патологічного стану в обстежених вагітних свідчила велика кількість лейкоцитів у мазках із піхви.

Після лікування Флуомізином кількість мікрофлори, що виявлялася в мазках, різко знизилася, а в деяких випадках аж до її повного зникнення (табл. 2). Так, характерною ознакою була зміна мікрофлори зі зменшенням кількості стафілококів і деяких грамнегативних паличок та коків, що вказує на нормалізацію мікрофлори слизової оболонки піхви в обстежених жінок.

Отримані в ході дослідження дані свідчать про високу протимікробну активність препарату Флуомізин по відношенню до мікроорганізмів, які викликають БВ у жінок. Результатом нормалізації мікробіологічного пейзажу було різке зменшення кількості лейкоцитів, що виявлялися в мазках із піхви в обстежених вагітних: загальне число лейкоцитів у полі зору знизилося, у середньому, у 20 разів, при цьому у 12 жінок (42,9 %) після лікування вони взагалі не виявлені.

Ефективна санація піхви при БВ Флуомізином у I триместрі вагітності забезпечує сприятливий перебіг вагітності і перинатальні наслідки.

Висновки

1. Застосування Флуомізину при лікуванні пацієнок із проявами бактеріального вагінозу (по одній таблетці інтравагінально впродовж шести днів) призводить до повного клінічного нівелювання ознак захворювання у вагітних у I триместрі.

2. Призначення препарату Флуомізин вагітним з проявами бактеріального вагінозу забезпечує ефективну профілактику інфекційних ускладнень як у матері, так і в новонародженої дитини.

3. Флуомізин не викликає побічних реакцій під час терапії вагітних, хворих на бактеріальний вагіноз.

4. Отримані результати дослідження засвідчили високу ефективність Флуомізину, який може бути рекомендований як препарат вибору при лікуванні бактеріального вагінозу у вагітних.

Перспективи подальших досліджень. Порівняльне вивчення ефективності інших препаратів місцевої дії в терапії неспецифічних запальних захворювань піхви.

Література

1. Абрамченко В.В. Антибиотики в акушерстве и гинекологии / В.В. Абрамченко, М.А. Башмакова, В.В. Корхов. – СПб.: Спецлит, 2000. – 220с.
2. Кира Е.Ф. Неспецифический вагинит и его влияние на репродуктивное здоровье женщины (обзор литературы) / Е.Ф.Кира, С.З. Муслимова // Пробл. репродукции. – 2008. – № 5. – С. 8-14.
3. Мальцева Л.И. Применение гексикона при бактериальном вагинозе у женщин / Л.И. Мальцева, Ф.Ф. Миннуллина // Гинекология. – 2003. – Т. 5, № 3. – С. 92-94.
4. Наджарян И.Г. Факторы риска акушерско-гинекологической патологии при беременности и в родах, приводящие к перинатальным потерям / И.Г. Наджарян, Д.Ф. Костючек // Ж. акуш. и жен. болезней. – 2004. – № 1. – С. 49-54.
5. Савичева А.М. Диагностика пренатальных инфекций / А.М. Савичева, М.А. Башмакова // Клини.-лаб. консилиум. – 2003. – № 1. – С. 26-30.
6. Сидорова И.С. Результаты сравнительного исследования эффективности применения препаратов местного действия в терапии неспецифических воспалительных заболеваний влагалища / И.С. Сидорова, Е.И. Боровкова // Рос. вестн. акуш.-гинекол. – 2007. – № 3. – С. 63-66.
7. Страчунский Л.С. Антибактериальная терапия / Л.С. Страчунский, Ю.Б. Белоусова, С.Н. Козлова. – М., 2000. – С. 123-131.
8. Тихомиров А.Л. Бактериальный вагиноз: некоторые аспекты этиологии, патогенеза, клиники, диагностики и лечения / А.Л. Тихомиров, Ч.Г. Олейник // Гинекология. – 2004. – Т. 6, № 2. – С. 62-65.
9. Уварова Е.В. Влагалище как микросистема в норме и при воспалительных процессах гениталий различной этиологии / Е.В. Уварова, Ф.Ш. Султанова // Гинекология. – 2002. – Т. 4, № 4. – С. 189-196.

**КЛИНИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ТЕРАПИИ БАКТЕРИАЛЬНОГО
ВАГИНОЗА У БЕРЕМЕННЫХ***И.Р. Ницович, О.А. Андриец, А.В. Семеняк, С.Г. Приймак, А.Н. Бербец*

Резюме. Терапия бактериального вагиноза (БВ) во время беременности остается сложной проблемой из-за неблагоприятного влияния этиотропных препаратов на плод. Лечение БВ в ранние сроки беременности является наиболее эффективной профилактикой осложнений в период беременности, родов и послеродового периода. Поэтому поиск эффективных и безопасных для эмбриона препаратов для лечения БВ в ранние сроки беременности является актуальной задачей современного акушерства.

Ключевые слова: бактериальный вагиноз, беременность, плод, флуомизин.

**CLINICAL ASPECTS OF TREATMENT OF BACTERIAL
VAGINOSIS DURING PREGNANCY***I.R. Nitsovych, O.A. Andriiets, A.V. Semenyak, S.H. Pryimak, A.M. Berbets'*

Abstract. Therapy of bacterial vaginosis (BV) during pregnancy remains a complicated problem due to an unfavourable influence of etiotropic preparations on the fetus. BV treatment at early stages of pregnancy is the most effective prevention of complications during the period of pregnancy, labor and the postnatal period. That's why, a search for effective and safe preparations for the embryo to treat BV at early stages of pregnancy is a topical task of modern obstetrics.

Key words: bacterial vaginosis, pregnancy, fetus, fluomizin.

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

Рецензент – проф. О.М. Юзько

Buk. Med. Herald. – 2012. – Vol. 16, № 2 (62). – P. 98-101

Надійшла до редакції 08.02.2012 року

© I.P. Ніцович, О.А. Андриєць, А.В. Семеняк, С.Г. Приймак, А.М. Бербець, 2012

**Науково-практична конференція
з міжнародною участю**

**«Фармакологія, фізіологія і патологія нирок»
присвячена пам'яті професора
Пахмурного Б.А. та професора
Іванова Ю.І.**

**18-19 жовтня 2012 року
м. Чернівці**

Адреса оргкомітету:
Буковинський державний медичний університет МОЗ України
Театральна площа, 2,
м. Чернівці, 58002
тел. (03722) 3-52-62; (068) 551-22-68