

Ю.В. Давыдова, д. мед. н., професор, керівник відділення акушерських проблем екстрагенітальної патології ГУ «Інститут педіатрії, акушерства та гінекології НАМН України».

Е.В. Шевчук, ГУ «Інститут педіатрії, акушерства та гінекології НАМН України», **Т.В. Волошина**, ВМУ СБУ, г. Київ

Выбор оптимального метода лечения бактериального вагиноза

Бактериальный вагиноз (БВ) является наиболее распространенным нарушением вагинальной флоры у женщин детородного возраста. Распространенность БВ составляет, по разным оценкам, от 5 до 50%. По данным исследователей из Великобритании (National Health Service, NHS), среди беременных, посещавших женскую консультацию впервые, БВ обнаружен в 20% случаев, а в 30% случаев – среди женщин, обратившихся для прерывания беременности. По информации Центра контроля за заболеваниями (США), у 16% женщин выявлен БВ.

На сегодняшний день БВ, или вагинальный дисбиоз (дисбактериоз) определяется как инфекционный неспецифический вагинит, характеризующийся резким снижением или отсутствием лактофлоры, которая заменяется полимикробными ассоциациями анаэробов и гарднерелл.

В составе бактериальной флоры здоровых женщин доминируют молочнокислые бактерии, при этом в норме рН влагалищного содержимого поддерживается ниже 4,5. При БВ рН вагинального содержимого составляет от 4,5 до 6,0. Лактобактерии могут присутствовать в малом количестве или не обнаруживаются вовсе. Флора представлена различными анаэробными и факультативно анаэробными бактериями с концентрацией в тысячи раз больше, чем в норме. Наиболее часто встречающимися инфекционными агентами, определяемыми традиционными культуральными методами, являются *Gardnerella vaginalis*, *Prevotella spp.*, *Mycoplasma hominis* и *Mobiluncus spp.* Последние исследования с использованием молекулярных методов выявили множество других видов бактерий, включая *Atopobium vaginae*, *Clostridiales spp.* (BV 1-3), *Leptotrichia spp.*, *Sneathia spp.*, *Prevotella*, *Bacteroides*, *Peptostreptococcus*, *Fusobacterium*, *Veillonella*, *Eubacterium*, *Mycoplasma hominis*, *Ureaplasma urealyticum* и *Streptococcus viridans*. В недавних исследованиях описана биопленка влагалища, состоящая в основном из *Gardnerella* и *Atopobium vaginae*. Полагают, что эти инфекционные агенты являются критическими в этиологии возникновения БВ.

Бактериальный вагиноз до сих пор считается наиболее часто встречающейся вульвовагинальной инфекцией и составляет около 35% от всех инфекций у женщин репродуктивного возраста. Раннее выявление и адекватное лечение БВ позволяет избежать целого ряда осложнений у женщин, направляемых на гинекологические или акушерские операции с хроническими воспалительными заболеваниями органов таза, с бесплодием, невынашиванием или угрожающим выкидышем, а также в группе женщин с синдромом раздраженного кишечника, воспалительными заболеваниями органов желудочно-кишечного тракта.

Стоит подчеркнуть, что при беременности БВ приводит к таким серьезным последствиям, как развитие хориоамнионита, спонтанных аборт, преждевременных

родов, низкий вес при рождении, возникновение послеродового и постабортного эндометрита, повышенная восприимчивость к ВИЧ-инфекции, а также к другим инфекциям, передающимся половым путем (ИППП). Особо стоит подчеркнуть, что даже при самых современных методах лечения частота рецидивов остается неприемлемо высокой.

Необходимо подчеркнуть, что диагностика БВ, особенно в случаях бессимптомных форм (около 50%) бывает достаточно запоздалой. Кроме того, необходим точный выбор метода лечения БВ, системный или местный (гель, крем, свечи), так как применение клиндамицина или метронидазола системно в ряде случаев бывает невозможно из-за побочного действия препаратов, в том числе при беременности.

В 2012 г. были опубликованы результаты систематического обзора, касающегося оценки эффективности применения антисептиков и дезинфектантов в лечении БВ в сравнении с плацебо и стандартной антибактериальной терапией метронидазолом и клиндамицином по данным PubMed (1966-2010), CINAHL (1982-2010), IPA (1970-2010), баз данных Cochrane CENTRAL. Отмечена необходимость дальнейших исследований в этой области, так как в ряде результатов имелись вполне сопоставимые данные по эффективности антибактериальной терапии и применения антисептиков и дезинфектантов.

Если происходит смещение рН в щелочную сторону, то вследствие повышения активности амилазы имеет место вначале повышенный гидролиз гликогена, а в последующем – его истощение. Закономерным результатом происходящего становится истощение количества *Lactobacillus acidophilus* и агрессия патогенных микроорганизмов, включая *Gardnerella vaginalis*, *Atopobium vaginae* и другие анаэробы.

Необходимо акцентировать внимание на том факте, что в отличие от облигатных патогенов (гонококки, трихомонады) анаэробные и микроаэрофильные микроорганизмы представляют угрозу здоровью женщины лишь при определенных условиях.

Также нами изучены данные, свидетельствующие о наличии бактерицидной активности клиндамицина в отношении лактобацилл. Так, у 63,8% пациенток, получавших лечение клиндамицином, имело место



Ю.В. Давыдова



Е.В. Шевчук

постоянное снижение числа лактобацилл, что сказывалось на снижении противовоспалительной активности экосистемы влагалища и способствовало развитию кандидоза в 12,6% случаев.

Нами также учитывались современные тенденции к взвешенному назначению антибиотиков с учетом возможного развития устойчивости бактерий к ним. Устойчивость к антибиотикам в настоящее время рассматривается в качестве важнейшей проблемы общественного здравоохранения. По данным исследований последних пяти лет, риск развития смертности, связанный со множественной лекарственной устойчивостью бактерий, значительно вырос. В 2009 году впервые введен концепт «управление антибиотиками» для достижения двойной цели – обеспечения эффективного лечения пациентов с инфекцией и минимизации сопутствующего ущерба от применения противомикробных препаратов.

Принимая во внимание изложенные выше аргументы, целью нашего исследования стало нижеследующее.

Цель. Изучить эффективность монотерапии бактериального вагиноза Бетадином (Эгис, Венгрия) у женщин репродуктивного возраста, в том числе планирующих беременность.

Материалы и методы. Под наблюдением находилось 84 женщины с БВ (диагноз выставлялся согласно критериям Nugent и Amsell, учитывались анамнестические данные, отсутствие данных о ранее установленном и пролеченном БВ). Проведены клинико-лабораторные тесты, включающие результаты клинического осмотра в зеркалах (состояние слизистой влагалища, характер и наличие отделяемого из влагалища, измерение рН отделяемого из влагалища, проведение амниопробы с 10% КОН), микроскопическое и бактериологическое исследование полученного отделяемого влагалища для верификации состава микрофлоры влагалища по общепринятым методикам.

У 60 женщин (1 группа) была проведена монотерапия Бетадином (свечи, содержащие 200 мкг повидон-йода, 2 раза в день), у 24 (2 группа) применялся метронидазол

Бетадин[®]

Повідон-йод

- ✓ **Ефективний відносно бактерій, вірусів, грибів, найпростіших***
- ✓ **Резистентності до препарату немає та не очікується***
- ✓ **Для лікування та профілактики***

*Інструкція для медичного застосування препарату Бетадин (вагінальні супозиторії, розчин для зовнішнього ті місцевого застосування). Виробник: ВАТ Фармацевтичний завод ЕГІС, Угорщина за ліцензією компанії МУНДІФАРМА А.Т., Швейцарія. Детальна інформація міститься в інструкції для медичного застосування препарату. Р.П. N UA/6807/02/01 від 23.08.2012. Побічні реакції. Місцеві шкірні реакції гіперчутливості, алергічні реакції, включаючи свербіж, почервоніння, висипання, ангіоневротичний набряк та інші. При виникненні побічних реакцій слід припинити застосування препарату та звернутися до лікаря. Умови відпуску: без рецепта.

Представництво «ЕГІС ФАРМАС» КЮТІКАЛС ПЛС в Україні:
04119, Київ, вул. Дегтярівська, 27-Т. Тел.: +38 (044) 496 05 39, факс: +38 (044) 496 05 38



Таблиця 1. Динаміка вираженого ефекта лікування в обох досліджуваних групах, абс. число, %

Критерії вираженого ефекта лікування	Група 1	Група 2	p
Отсутствие субъективной симптоматики	52/60 (86,7)	18/24 (75,0)	<0,05
Отсутствие клинических признаков БВ	50/60 (83,3)	20/24 (83,3)	НО
Единичные лейкоциты в поле зрения	53/60 (88,3)	12/24 (50,0)	<0,001
Рост <i>Lactobacillus spp.</i> в титре более 10 ⁷⁻⁹ КОЕ/мл	56/60 (93,3)	16/24 (66,7)	<0,05
Рост микроаэрофильных и анаэробных микроорганизмов в титре не более 10 ⁴ КОЕ/мл	4/60 (6,7)	4/24 (16,7)	<0,05

НО – не обнаружено

(гель 500 мкг интравагинально, один раз в день). Длительность терапии составила 7 дней. Контроль эффективности оценивался по микроскопии отделяемого через 7 дней после окончания лечения, а контроль бактериологии проводился через 3 недели после окончания исследования. Обе группы сопоставимы по социально-демографическим показателям.

Критерии включения в группу 1: установление диагноза БВ, наличие соматической патологии (синдром раздраженного кишечника, воспалительные заболевания желудочно-кишечного тракта, наличие аллергической реакции на производные 5-нитроимидазола в анамнезе, первый эпизод БВ).

Критерии включения в группу 2: установление диагноза БВ, отсутствие значимой патологии желудочно-кишечного тракта, отсутствие аллергической реакции на производные 5-нитроимидазола в анамнезе, первый эпизод БВ).

Критерии исключения (для обеих групп): наличие верифицированного кандидоза и ИППП, прием антибактериальных препаратов (*per os*, парентерально или интравагинально) менее чем за 30 дней до включения в исследование.

Полученные результаты и их обсуждение. Непереносимости препаратов не выявлено в обеих группах, что позволило провести назначенный курс лечения полностью для всех включенных в исследование.

В таблице 1 приведены данные о получении выраженного эффекта лечения в обеих группах (через 1 и 3 недели после окончания лечения).

Как видно из представленных данных, выраженный эффект от проведенного лечения отмечен в обеих группах пациенток. Однако значительный рост лактобацилл, зафиксированный результатами контроля через 3 недели после окончания лечения, присутствует в группе женщин, получавших Бетадин (повидон-йод), практически вдвое чаще, чем у женщин в группе 2, что свидетельствует о более благоприятном восстановлении влагалищной микрофлоры при монотерапии Бетадином.

Следует отметить, что в обеих группах были женщины с удовлетворительным эффектом от проведенного лечения (уменьшение субъективной симптоматики; уменьшение клинических признаков вагиноза: количество лейкоцитов до 10 в поле зрения, наличие «ключевых клеток», но не более 20% в поле зрения; стабильный рост *Lactobacillus spp.* в титре более 10⁵⁻⁷ КОЕ/мл и умеренный рост микроаэрофильных и анаэробных микроорганизмов в титре не более 10⁴ КОЕ/мл): 3 женщины в группе 1 (5,0%) и 3 женщины в группе 2 (12,5%) ($p < 0,05$). Неудовлетворительный эффект от лечения, заключавшийся в отсутствии динамики или ухудшении субъективной симптоматики, клинической картины не отмечен ни в одной группе. Однако в группе 2 у 1 (4,1%) отмечено число лейкоцитов больше 20 в поле зрения, чего не было в 1 группе женщин. Таким образом, анализируя суммарный эффект от монотерапии Бетадином, можно говорить о превалировании эффективности лечения именно в этой группе пациенток.

В таблице 2 представлены данные о динамике субъективной клинической симптоматики в обеих группах женщин по результатам оценки через 1 неделю после окончания лечения.

Через 3 недели после окончания лечения ни у одной женщины из 1 группы не было никаких жалоб, описанных в таблице 2, в то же время у 2 (8,3%) женщин 2 группы сохранялся определенный субъективный дискомфорт ($p < 0,05$).

Эффективность лечения объяснима особыми фармакологическими свойствами Бетадина: способностью эффективно элиминировать возбудителя и восстанавливать нормальную микрофлору. Так, по структуре Бетадин представляет собой комплексное соединение йода и поливинилпирролидона, при этом йод постепенно равномерно высвобождается при соприкосновении с кожей и слизистыми. Бактерицидное действие йода объясняется сильными окислительными свойствами,

Таблиця 2. Динаміка суб'єктивної клінічної симптоматики у жінок досліджуваних груп, абс. число, %

Жалобы	Група 1	Група 2	p
Зуд	0	1 (4,2)	<0,05
Жжение	1 (1,7)	2 (8,3)	<0,05
Дискомфорт	0	3 (12,5)	<0,05
Выделения из половых путей	0	3 (12,5)	<0,05
Нормализация pH отделяемого из влагалища	54 (90,0)	12 (58,3)	<0,05

а также его активным взаимодействием с аминокислотами белков бактериальных стенок, вследствие деструктуризации которых нарушаются трансмембранные процессы. Пролонгирование антимикробного действия йода обеспечивается его соединением с поливинилпирролидоном (Бетадин), что обеспечивает его антисептические свойства широкого спектра – препарат активен в отношении грамположительных и грамотрицательных аэробных и анаэробных микроорганизмов, спорообразующей микрофлоры, обладает вирулицидным и противогрибковым действием.

Стоит отметить, что в сравнительном международном исследовании Бетадина и дотации лактобацилл в эффективности восстановления биоценоза при БВ (Wewalka, Austria «Сравнительное исследование эффективности Бетадина в форме вагинальных суппозиторий и вагинальных капсул, содержащих лактобациллы, в терапии бактериального вагиноза») в группе Бетадина пул лактобацилл благодаря восстановлению кислотности вагинальной среды восстанавливался так же эффективно, как и при дотации лактопрепаратами.

Как видно из представленных данных, получены положительные результаты монотерапии первичного эпизода БВ препаратом Бетадин – противомикробным препаратом широкого спектра действия для лечения БВ. К положительным эффектам данного препарата следует также отнести то, что к нему не развивается устойчивость микроорганизмов и быстро нормализуется микрофлора влагалища. Показатели достигнутой элиминации возбудителей бактериального вагиноза до значимого диагностического титра в группе женщин, получавших Бетадин, значительно превышали аналогичные в группе женщин, получавших терапию производными 5-нитроимидазола. Кроме того, необходимо отметить значительно более выраженный пассаж нормальной микрофлоры (*Lactobacillus spp.*) >10⁷⁻⁹ КОЕ/мл у 93,3% против 66,7% соответственно ($p < 0,05$).

Выводы

1. Препарат Бетадин (повидон-йод, свечи) обладает хорошей переносимостью и безопасностью.

2. Проведение монотерапии Бетадином в дозе 200 мкг 2 раза в день интравагинально в течение 7 дней оказывает более выраженный клинический и бактериологический эффект, чем монотерапия производным 5-нитроимидазола при лечении БВ у женщин репродуктивного возраста, в том числе планирующих беременность.

3. Применение Бетадина (повидон-йод, свечи) в монотерапии БВ позволяет восстановить количество лактобацилл во влагалище, а также значительно подавить рост условно-патогенной флоры.

4. Проведение монотерапии Бетадином (Эгис, Венгрия) в лечении БВ позволяет избежать клинических изменений со стороны желудочно-кишечного тракта, развивающихся на фоне системного лечения антибактериальными препаратами, у женщин с заболеваниями желудочно-кишечного тракта, в том числе и с синдромом раздраженного кишечника.

Список литературы находится в редакции.

Коротко о бактериальном вагинозе

Клинические проявления и симптомы

- вагинальный неприятный запах (наиболее распространенный и часто первоначальный симптом БВ), часто возникает только после полового акта;
- небольшое или умеренное увеличение количества влагалищного секрета;
- раздражения вульвы (реже);
- дизурия или диспареуния (редко).

Диагностические критерии Amsel

1. Гомогенные влагалищные выделения (цвет и количество могут различаться).
2. Аммиачный (рыбный) запах при добавлении раствора гидроксида калия к вагинальным выделениям (обычно называемый «тест на запах»).
3. Наличие «ключевых клеток» (>20%) при микроскопии*.
4. pH влагалища >4,5.

При наличии трех из четырех критериев устанавливается точный диагноз БВ у 90 % женщин

* Определяющий критерий

Диагностические критерии Nugent

Производится оценка 3 типов бактерий и за наличие или отсутствие назначаются баллы. К определяемым микроорганизмам относят *Lactobacillus*, *Bacteroides/Gardnerella* и *Mobiluncus*.

Производится количественная оценка по шкале от 1 до 4 (1+ <1 клетки в поле зрения, 2+ 1-5 клеток в поле зрения, 3+ 6-30 клеток в поле зрения и 4+ >30 клеток в поле зрения)

При оценке *Lactobacillus*, *Bacteroides/Gardnerella* подсчет проводится каждого от 0 до 4 баллов, но при оценке *Mobiluncus* подсчет ведется от 0 до 2. Баллы суммируются, проводится оценка состояния биоценоза: 0-3 балла (нормальный тип); 4-6 балла (промежуточный тип); 7-10 (БВ)

Факторы риска возникновения БВ

1. Недавняя смена полового партнера (ОР – 1,6).
2. Несколько половых партнеров (ОР – 1,6).
3. Юный возраст при первом половом контакте.
4. Наличие в анамнезе ИППП.
5. Непоследовательное использование презервативов (ОР – 0,8).
6. Сексуальная связь женщины с женщиной (ОР – 2,0).

Fethers K., Fairlet C., Hocking J. et al. Sexual Risk Factors and Bacterial Vaginosis: A Systematic Review and Meta-Analysis. Clin Infect Dis. (2008) 47 (11): 1426-1435. doi: 10.1086/592974