

36. Van Eerdegh P, Little RD, Del Mastro RG et al. Association of the ADAM33 gene with asthma and bronchial hyperresponsiveness. *Nature* 2002; 418 (6896): 426–30.
 37. Ono SJ. Molecular genetics of allergic diseases. *Ann Rev Immunol* 2000; 18: 347–66.
 38. Lasky-Su J, Himes BE, Raby BA et al. HLA-DQ strikes again: genome-wide association study further confirms HLA-DQ in the diagnosis of asthma among adults. *Clin Exp Allergy* 2012; 42 (12): 1724–33.
 39. Zhou J, Zhou Y, Lin L et al. Association of polymorphisms in the promoter region of FCER1A gene with atopic dermatitis, chronic urticaria, asthma, and serum immunoglobulin E levels in a Han Chinese population. *Hum Immunol* 2012; 73 (3): 301–5.

40. Hasegawa M, Nishiyama C, Nishiyama M et al. A novel-66T/C polymorphism in Fc epsilon RI alpha-chain promoter affecting the transcription activity: possible relationship to allergic diseases. *J Immunol* 2003; 171 (4): 1927–33.
 41. Chiang C, Lin M-W, Chung M-Y, Yang U-C. The association between the IL-4, ADRb2 and ADAM 33 gene polymorphisms and asthma in the Taiwanese population. *J Chin Med Assoc Elsevier Taiwan LLC and the Chinese Medical Association* 2012; 75 (12): 635–43.
 42. Nissen D, Petersen LJ, Esch R et al. IgE-sensitization to cellular and culture filtrates of fungal extracts in patients with atopic dermatitis. *Ann Allergy Asthma Immunol* 1998; 81 (3): 247–55.

Современный взгляд на терапию бактериального вагиноза

Т.Ю.Пестрикова¹, В.Г.Пиховская², О.А.Пивкина²

¹ГБОУ ВПО Дальневосточный государственный медицинский университет Минздрава России, Хабаровск;

²Женская консультация КГБУЗ Родильный дом №1 Министерства здравоохранения Хабаровского края

Резюме

В структуре инфекций влагалища бактериальный вагиноз прочно занимает лидирующее положение. Статистика свидетельствует, что это заболевание встречается в разных популяциях женщин с частотой 16–87%. В статье представлены современные данные об этиологии данного патологического состояния, принципы диагностики и наиболее оптимальная схема лечения с точки зрения практикующего врача.

Ключевые слова: бактериальный вагиноз, pH влагалищного содержимого, препараты органических кислот, молочная кислота, Фемилекс.

Bacterial vaginosis therapy: modern overview

T.Yu.Pestrikova, V.G.Pikhovskaya, O.A.Pivkina

Summary

In the structure of vaginal infections bacterial vaginosis firmly holds the leading position. Statistics show that this disease is found in various populations of women with a frequency of 16–87%. The article presents the current data on the etiology of the disease state, principles of diagnosis and the most optimal from the point of view of the practitioner regimen.

Key words: bacterial vaginosis, vaginal pH content, preparations of organic acids, lactic acid, Femilex.

Сведения об авторах

Пестрикова Татьяна Юрьевна – д-р мед. наук, проф. зав. каф. акушерства и гинекологии ГБОУ ВПО ДВГМУ

Пиховская Ванда Гунаровна – врач акушер-гинеколог, женская консультация КГБУЗ Родильный дом №1

Пивкина Ольга Анатольевна – канд. мед. наук, зав. женской консультации КГБУЗ Родильный дом №1

Термин «бактериальный вагиноз» (БВ) стал применяться около 30 лет назад, когда в 1984 г. на 1-м Международном конгрессе по вагинитам он был выделен в отдельную нозологическую единицу. На сегодняшний день в структуре инфекций влагалища БВ прочно занимает лидирующее положение. Так, по данным ряда авторов, БВ встречается в разных популяциях женщин с частотой от 16 до 87%. Половые пути женщины находятся в постоянном взаимодействии с окружающей средой. Нормальная микрофлора образует динамическую, постоянно изменяющуюся систему, но выполняющую основную задачу – осуществление барьерной функции в отношении патогенных микроорганизмов.

Особенности биоценоза влагалища

Установлено, что влагалищная микрофлора включает в себя грамположительные, грамотрицательные аэробные, факультативно-анаэробные и облигатно-анаэробные микроорганизмы. Основными представителями являются палочки Дедерлейна. В свою очередь, «палочка Дедерлейна» – понятие собирательное и представлено четырьмя видами микроорганизмов: *Lactobacillus acidophilus*, *L. casei*, *L. fermentum*, *L. celibiosus*. Часто выделяют и непатогенных представителей рода *Corynebacterium* и коагулаза-негативные стафилококки. Среди облигатных анаэробов преобладают представители рода *Bacteroides* и *Prevotella*. У здоровых женщин лактобактерии влагалища являются H₂O₂-продуцирующими, и их количество достигает 95–98% всей микрофлоры влагалища. Таким образом, во влагалище закономерно поддерживается кислая среда ввиду высокой концентрации молочной кислоты, которая является губительной для 90% инфектов. Недостаток глюкозы, которую лактобактерии используют для своей жизнедеятельности, затрудняет размножение других микроорганизмов (см. рисунок).



Бактериальный вагиноз

БВ – полимикробный невоспалительный синдром, характеризующийся дисбиозом генитального тракта. Для этого состояния характерна высокая концентрация облигатно- и факультативно-анаэробных условно-патогенных микроорганизмов и прогрессивное снижение или полное отсутствие лактобактерий. Чрезмерное количество условно-патогенных микроорганизмов сопровождается резким увеличением и накоплением продуктов их жизнедеятельности – летучих аминов. Эти вещества не только становятся источником неприятного запаха, но и приводят к повышению pH влагалищного содержимого. Сокращение численности лактобактерий сопровождается ощелачиванием влагалищной среды и как следствие – коллапсом местных защитных реакций. В такой ситуации микрофлора половых путей с нижних отделов устремляется вверх, и это служит основой для последующих событий, связанных с БВ: бесплодие; невынашивание и недонашивание беременности; неопластические процессы шейки матки; острый эндометрит (в том числе постабортный и послеродовой); сальпингоофорит; септицемия у женщин; менингит новорожденных).

Анализ назначенных схем лечения, n (%)												
Группы	Метронидазол + Фемилекс (n=32)				Метронидазол + ацилакт (n=33)				Ливарол + метронидазол + Фемилекс (n=29)			
	до	после	через 30 дней	через 90 дней	до	после	через 30 дней	через 90 дней	до	после	через 30 дней	через 90 дней
Патологические бели и/или неприятный запах	32 (100)	12 (37,5)	2 (6,25)	1 (3,12)	33 (100)	2 (6,06)	13 (39,3)	10 (30,3)	29 (100)	0	0	1 (3,4)
pH влагалищного содержимого 4,5 и выше	32 (100)	0	1 (3,12)	1 (3,1)	33 (100)	2 (6,06)	13 (39,3)	10 (30,3)	29 (100)	0	0	1 (3,4)
Положительный аминотест	29 (90,6)	0	1 (3,12)	0	33 (100)	2 (6,06)	11 (33,3)	10 (30,3)	29 (100)	0	0	0
Ключевые клетки в нативном мазке	30 (93,7)	0	1 (3,12)	1 (3,12)	32 (96,9)	2 (6,06)	13 (39,3)	10 (30,3)	29 (100)	0	0	0
Анаэробная флора в ПЦР (Фемофлор)	32 (100)	0	1 (3,12)	1 (3,12)	30 (90,9)	2 (6,06)	13 (39,3)	10 (30,3)	29 (100)	0	0	0
Колонизация влагалища <i>Candida</i>	12 (37,5)	8 (25)	8 (25)	6 (18,75)	6 (18,5)	6 (18,1)	2 (6,06)	2 (6,06)	14 (48,2)	0	0	0
Кандидозный вагинит	0	8 (25)	8 (25)	6 (18,75)	0	6 (18,1)	2 (6,06)	2 (6,06%)	0	0	0	0
Рецидив БВ	–	0	1 (3,12)	1 (3,12)	–	2 (6,06)	13 (39,3)	10 (30,3)	–	0	0	1 (3,4)

Главный риск БВ кроется именно в его кажущейся безопасности (отсутствие воспалительной реакции) и частой бессимптомности (50% – течение без жалоб).

Стандарт диагностики

«Золотым стандартом» диагностики БВ во всем мире служит метод Амсея, основанный на обнаружении 4 общеизвестных критериев:

1. Специфические бели (однородные, серовато-белые, жидкие с неприятным запахом).
2. pH отделяемого влагалища 4,5 и выше (используют индикаторные полоски со шкалой или специальные индикаторные перчатки).
3. Положительный аминотест (каплю отделяемого из влагалища помещают на предметное стекло, затем добавляют каплю 10% раствора КОН, и появившийся при этом запах оценивают немедленно).
4. Ключевые клетки в нативном влажном мазке (отслоившиеся клетки эпителия влагалища, поверхность которых усеяна бактериями, за счет чего они приобретают зернистый вид).

При неоднократном коллегиальном обсуждении проблемы БВ на форумах, конгрессах, симпозиумах, конференциях и страницах профессиональных журналов принято решение: ставить диагноз БВ можно, выявив у женщины лишь наличие специфических белей и увеличение pH влагалищного содержимого. Это для практикующего врача очень удобно и значимо, так как дает ему возможность быстро реагировать на найденные симптомы (порой «бессимптомные» для самой пациентки) и адекватно скорректировать нарушенный нормоценоз половых путей женщины.

Терапия

Вопрос тактики лечения при БВ, казалось бы, решен, и само лечение предусматривает два этапа:

- элиминацию условно-патогенных микроорганизмов и анаэробов;
- восстановление оптимальных физиологических условий среды влагалища для заселения ее нормальной микрофлорой.

На первом этапе применяют препараты метронидазола и клиндамицина, втором – долгое время применяли эубиотики (как пероральные, так и местные).

Но лечение БВ зачастую осложнено наличием во влагалище биопленок – сообществ разных микроорганизмов, в составе которых патогены способны выжить в самых неблагоприятных условиях, с одной стороны, с другой – биопленки сами по себе являются причиной рецидивов вагинальных инфекций.

Не так давно было установлено, что в результате подкисления влагалищной среды бактериальные пленки теряют свою прочность.

В России зарегистрировано два препарата местных форм органических кислот:

- Вагинорм-С – препарат аскорбиновой кислоты (Abbott, США);
- Фемилекс – препарат молочной кислоты (STADA CIS, Россия).

Целью нашего исследования явилась оценка клинико-лабораторной эффективности разных схем терапии БВ.

Материалы и методы

В период с 01.06.2013 по 01.12.2013 на базе женской консультации КГБУЗ «Родильный дом №1» были обследованы 162 пациентки с жалобами на патологические бели из половых путей и неприятный запах влагалищных выделений.

В соответствии с критериями включения/исключения из них были отобраны 94 пациентки с диагнозом БВ. У всех женщин выполнен комплекс клинико-лабораторных исследований, который включал:

- сбор жалоб;
- объективное гинекологическое обследование;
- определение pH влагалищной среды;
- постановку аминотеста;
- микроскопию влагалищного содержимого;
- применение метода полимеразной цепной реакции (ПЦР) в реальном времени (Фемофлор) с оценкой состава микрофлоры влагалища.

Учет жалоб, данных объективного обследования и результатов лабораторных исследований проводили до и сразу после окончания лечения, а также через 30 и 90 дней после окончания назначенной терапии.

Все 94 пациентки были распределены на 3 группы:

- 1-я группа (32 пациентки). Схема терапии: метронидазол 500 мг вагинально 7 дней, молочная кислота 100 мг вагинально 10 дней.
- 2-я группа (33 пациентки). Схема терапии: метронидазол 500 мг вагинально 7 дней, ацилакт вагинально 10 дней.
- 3-я группа (29 пациенток). Схема терапии: Ливарол 1 вагинальный суппозиторий 1 раз в день 5 дней, метронидазол 500 мг вагинально 7 дней, молочная кислота 100 мг вагинально 10 дней (см. таблицу).

В исследование вошли женщины 18–39 лет. Средний возраст составил 27±1,6 года. Во всех группах женщины были сопоставимы по акушерско-гинекологическому и соматическому анамнезу.

Результаты и обсуждение

Результаты нашего исследования свидетельствуют о том, что в 19–48% случаях БВ исходно был сопряжен с кандидозной колонизацией влагалища. Но, назначая лечение по поводу БВ, ориентируясь на критерии Амсея, данные о качественном составе микрофлоры влагалища и присутствии диагностически значимых концентраций кандид мы получали с опозданием (так как Фемофлор готовится до 12 дней).

Также обращает на себя внимание и то, что в 1-й группе пациенток, получавших поэтапно метронидазол и Фемилекс, частота кандидозного вагинита составила 25%, тогда как во

2-й группе пациенток, получавших поэтапно метронидазол и ацилакт, этот показатель равен 18,1%. А вот частота рецидива БВ во 2-й группе выше и составила 39,3% через 30 дней и 30,3% – через 90 дней после окончания лечения против 3,12% в 1-й группе пациенток, у которых на втором этапе проведено подкисление влагалищной среды. Эти данные говорят нам о том, что сама по себе молочная кислота, являясь органической, может влиять на существование и размножение грибковой флоры во влагалище. Ацилакт, будучи донатором лактобактерий, должен увеличить их количество во влагалище, но этого не происходит, так как для адекватной жизнедеятельности лактобактерий нужна кислая среда, и получается замкнутый круг. При недостаточном количестве лактобактерий закономерно снижается концентрация молочной кислоты и защелачивается вагинальная среда. Освободившуюся нишу занимают ассоциации *Gardnerella vaginalis*, производящие дополнительные факторы агрессии. Следовательно, препараты, используемые для двухэтапной терапии БВ, должны создавать оптимальные условия для размножения лактобактерий, вырабатывающих противомикробные факторы.

С точки зрения практикующего врача (проанализировав через 1 мес после лечения женщин 1 и 2-й групп), нам представилось возможным ввести в исследование 3-ю группу пациенток, где с первого дня лечения назначили одновременно противомикотический препарат («по подозрению», а предположения полностью подтвердились, когда в 48,2% случаев БВ у пациенток этой группы оказался сопряжен с кандидозной колонизацией влагалища). В 3-й группе пациенток мы получили наилучшие результаты. Ни сразу после лечения, ни через 30 дней, ни через 3 мес случаев вульвовагинального кандидоза зарегистрировано не было. Частота рецидива БВ в 3-й группе составила 3,4% (только через 3 мес после окончания лечения), в 1-й группе – 3,12% через 30 и через 90 дней после окончания лечения.

Применение препарата молочной кислоты в 1 и 3-й группах пациенток в качестве второго этапа лечения оказалось эффективнее назначения местного пробиотика ацилакта почти в 10 раз.

Выводы

На основании полученных результатов нами сделаны следующие выводы:

- для практикующего участкового акушера-гинеколога присутствие двух из критериев Амсея может явиться достаточным и быстрым для постановки диагноза БВ;
- следует помнить, что почти в 1/2 случаев вагинальный дисбиоз у женщин сопряжен с клинически значимой кандидозной колонизацией, а это дает нам возможность назначить антимикотический препарат одновременно «по подозрению» во время основной схемы лечения БВ;
- выживание лактобактерий и pH-среды – взаимообусловленные процессы;
- препарат молочной кислоты Фемилекс действительно является физиологическим компонентом в лечении нарушений микробиоценоза влагалища, так как возвращает и сохраняет нормальную кислотность влагалища, бережно восстанавливает влагалищную микрофлору, способствует повышению естественной защиты от патогенной и условно-патогенной флоры, имеет понятный и привычный способ применения.

Наше исследование носит прежде всего практический характер, ведь зачастую схемы лечения, которыми мы пользуемся в обычной ежедневной практике, перестают приносить ожидаемый результат и приводят к нам наших пациенток снова и снова.

Список использованной литературы

1. Радзинский ВЕ, Ордяниц ИМ. Исследование БИОС: сравнительная оценка различных схем лечения бактериального вагиноза и специфического вульвовагинита. *StatusPraesens*. 2013; 1 (12): 52–5.
2. Прилепская В.Н. Инфекции, передающиеся половым путем. Клинические лекции. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014: 51–77.
3. Серов В.Н. Рациональная терапия влагалищной инфекции. *Гинекология*. 2005; 2 (7).

Фемилекс®

Молочная кислота для восстановления вагинального нормоценоза



Реклама



РУ-ЛП 001689-030512

- Возвращает и сохраняет нормальную кислотность влагалищной среды
- Создаёт идеальные условия для восстановления собственной лактофлоры
- Подавляет рост неуместных инфектов

Впервые в России новый лекарственный препарат в форме вагинальных суппозиториях, содержащий молочную кислоту в лечебной дозировке.

