

БАКТЕРИАЛЬНЫЙ ВАГИНОЗ И УРОГЕНИТАЛЬНЫЙ КАНДИДОЗ У БЕРЕМЕННЫХ. ЛЕЧЕНИЕ ТЕРЖИНАНОМ

В статье представлены данные о клинико-микробиологических исследованиях у беременных.

Показана высокая частота развития бактериального вагиноза и урогенитального кандидоза во всех триместрах беременности. Для лечения бактериального вагиноза (13) и урогенитального кандидоза (12) использовали местное применение комбинированного препарата тержинана у беременных женщин в III триместре. Эффективность его применения оценивали через 2 недели после окончания курса лечения. Констатировано, что у 84% беременных с БВ и УГК наблюдается положительный результат. Рекомендуется применять тержинан для лечения БВ и УГК у беременных.

В последнее десятилетие среди женщин многих стран мира отмечен рост инфекций влагалища, которые прочно занимают первое место в структуре акушерско-гинекологических заболеваний. Такие социальные процессы, как урбанизация общества, ухудшение экологической обстановки, а также последствия бесконтрольного применения лекарственных (в первую очередь антибиотиков), оказывают отрицательное влияние на здоровье человека. На общем фоне увеличения частоты хламидиоза, трихомониаза, гонореи и других сексуально-трансмиссионных заболеваний (СТЗ) наблюдается увеличение частоты инфекций влагалища, протекающих с участием микроорганизмов из состава нормальной микрофлоры влагалища. Стало очевидным, что нормальная флора половых путей при определенных условиях приобретает патогенные свойства, а ее представители становятся возбудителями целого ряда болезней бактериальной этиологии. Это побуждает более пристально исследовать состояние микроценоза влагалища как потенциального резервуара микробов-возбудителей, которые могут вызывать патологический процесс.

Современный методический уровень клинической микробиологии позволил в значительной степени расширить наши представления о состоянии микроценоза половых путей женщины и показать, что подавление нормальной микрофлоры влагалища ведет к разнообразной патологии. Увеличивается частота бактериального вагиноза (БВ) и урогенитального кандидоза (УГК), неспецифических вагинитов (НВ).

Повышенный научный и практический интерес к данной проблеме обусловлен не только широким распространением БВ и УГК, но и тем, что они относятся к установленным факторам риска, а в ряде случаев являются непосредственной причиной развития тяжелой инфекционной патологии женских половых органов, плода и новорожденного.

Клиническое значение БВ и УГК определяется тем, что они увеличивают риск развития таких осложнений, как самопроизвольный выкидыш, преждевременные роды, преждевременное излитие околоплодных вод, хориоамнионит, внутриутробное инфицирование плода. В послеродовом периоде нарушения в балансе микрофлоры влагалища могут стать причиной серьезных инфекционных осложнений у родильниц - метроэндомиометрита, перитонита, сепсиса. Кроме того, микроорганизмы родовых путей рожениц являются одним из главных факторов колонизационной резистентности новорожденных [2]. Вышеописанное определяет актуальность, научную и практическую значимость настоящей работы.

Исходя из сказанного, целью данного исследования явилось изучение распространенности инфекционных заболеваний влагалища среди беременных в различные сроки гестации и возможность их коррекции.

Материалы и методы

В клинике акушерства и гинекологии Военно-медицинской академии в период 1995 - 1998 гг. было проведено клинико-лабораторное обследование 198 беременных женщин в возрасте от 19 до 39

Тип биоценоза		Число наблюдений	
		абс.	%
1-2	Нормоценоз или промежуточный тип	34	28,1
3	Бактериальный вагиноз	48	39,7
4	Кандидозный вагинит	39	32,2
Всего:		121	100,0

Динамика биоценоза влагалища в течение беременности

Таблица 2

Период наблюдения	Н		БВ		УГК	
	n	%	n	%	n	%
I	67	55,4	35	28,9	19	15,7
II	95	78,5	12	9,9	14	11,6
I	67	55,4	35	28,9	19	
II	95	78,5	12	9,9	14	11,6

Примечание: Н - нормоценоз, I, II - триместры беременности

лет (в среднем - $25,7 \pm 1,9$ лет), у которых в каждом триместре беременности и на 3-6-е сутки после родов изучали микробиоценоз влагалища. Женщин обследовали по разработанному нами единому алгоритму, который включал несколько отдельных самостоятельных направлений. Диагностика и дифференциальная диагностика БВ, УГК, трихомониаза и других сексуально-трансмиссионных заболеваний выполнялась в соответствии с ранее опубликованным методическим пособием [2]. Сочетанное использование методов существенно повысило частоту лабораторного подтверждения клинического диагноза, что впоследствии обеспечило эффективность этиотропного и патогенетического лечения. Из проспективных наблюдений были исключены 77 беременных по следующим признакам: самопроизвольный выкидыш ($n=12$); аллергические реакции на применяемые препараты; системная или влагалищная антибактериальная терапия менее, чем за 2 недели до исследования;

применение антисептиков, а также влагалищных орошений или спринцеваний; выявление *Neisseria gonorrhoeae*, *Chlamydia*

trachomatis, герпетической инфекции и других сексуально-трансмиссионных заболеваний ($n=65$). Все пациентки были информированы об особенностях проведения клинических исследований.

Результаты исследований и их обсуждение

В результате проведенного клинко-микробиологического изучения микрофлоры влагалища в течение всей беременности и в послеродовом периоде установлено, что только у 34 (28,1%) из 121 женщины на протяжении всего периода обследования определялся нормоценоз. Во всех других наблюдениях - 87 (71,9%) в различные сроки гестации или после родов, выявлены нарушения биоценоза влагалища: БВ у 48 (39,7%) пациенток, а УГК соответственно у 39 (32,2%). Необходимо отметить, что у 12 (9,9%) беременных в течение гестационного периода встречался как бактериальный вагиноз, так и урогенитальный кандидоз (табл. 1).

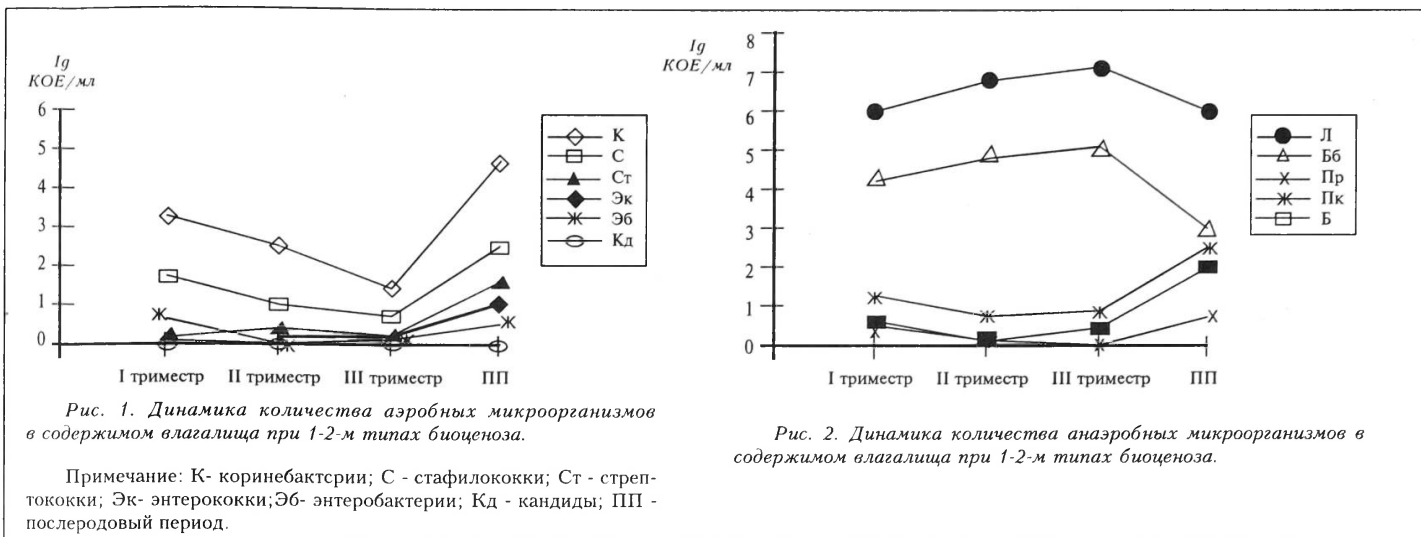
В I триместре нормоценоз диагностирован у 67 (55,4%) женщин. БВ диагностирован у 35 (28,9%), а УГК у 19 (15,7%) беременных (табл. 2).

Во II триместре нормоценоз обнаружен у 95 (78,5%) женщин. БВ первично выявлен у 8 (6,6%) беременных, а у 4 (3,3%) возник рецидив после лечения в I триместре. Соответственно УГК первично диагностирован у 12 (9,9%) обследуемых, а у 2 (1,7%) наступил рецидив.

В III триместре нормоценоз выявлен у 101 (83,5%) женщины. БВ первично диагностирован у 3 (2,4%) беременных, рецидив после лечения наступил у 6 (5,0%). УГК первично выявлен у 8 (6,6%) обследованных, рецидив наступил у 3 (2,5%).

После родов нормоценоз диагностирован у 113 (93,4%) женщин. БВ первично выявлен у 2 (1,7%) пациенток, рецидив наступил у 6 (5,0%). УГК не обнаружен.

На основании сравнительного анализа состава микрофлоры влагалища у беременных с нормоценозом или промежуточным типом было установлено, что в период гестации достоверно снижается количество как аэробных грамположительных палочек - коринебактерий, кокков-стафилококков, стрептококков, энтерококков и грамотрицательных палочек - энтеробактерий (рис. 1), так и



анаэробных грамположительных палочек - пропионибактерий, кокков - пептострептококков и грамотрицательных палочек - бактероидов (рис. 2). При этом снижается численность этих микроорганизмов в 1 мл содержимого влагалища. И наоборот, количество и абсолютное значение КОЕ лактобактерий и бифидобактерий в 1 мл достоверно ($p < 0,05$) возрастает. Вместе с тем, уже в первые дни после нормальных родов в составе влагалищной микрофлоры происходят значительные изменения. Увеличивается как количество, так и численность перечисленных выше групп микроорганизмов, а количество и численность лакто- и бифидобактерий снижается.

Оценка микробного состава при БВ (рис. 3, 4) позволяет сделать вывод, что у беременных этой группы наиболее часто и в

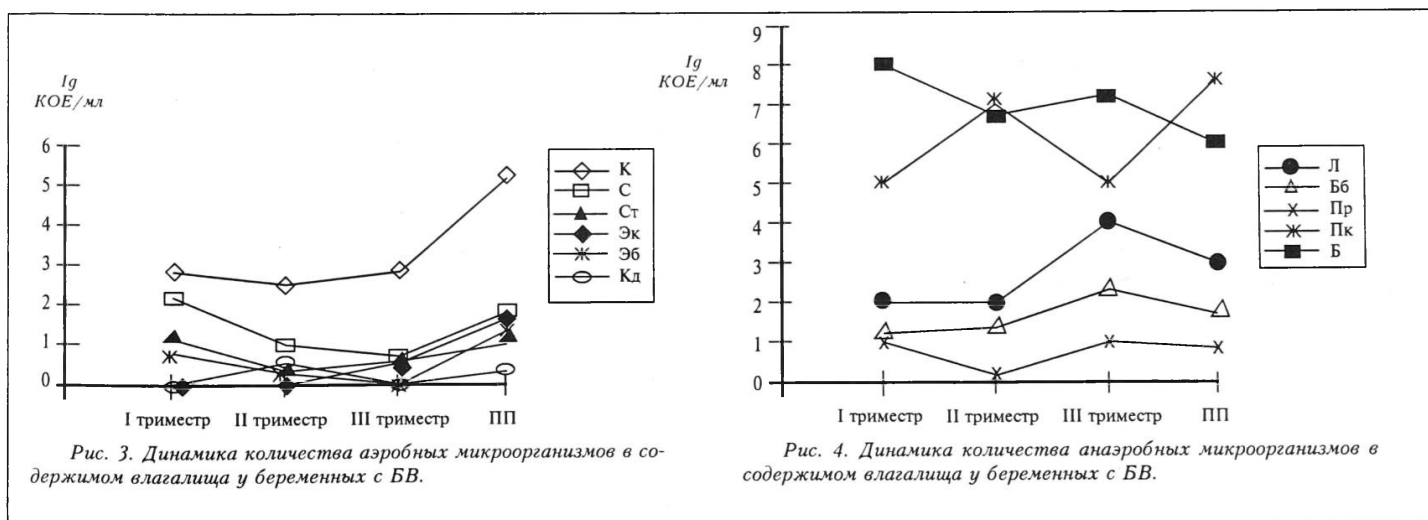
самых больших количествах выявляются БВ-ассоциированные анаэробные микроорганизмы (бактероиды и пептострептококки) при значительно сниженных средних количествах лактобактерий и бифидобактерий.

В послеродовом периоде грибы рода *Candida* не выявлены ни у одной из родильниц.

При анализе микробного состава влагалища в течение беременности установлено, что среднее количество грибов рода *Candida* было максимальным во II триместре. Среди аэробов (рис. 5) сохранялась тенденция уменьшения как числа видов, так и средних количеств грамположительных кокков - стафилококков, стрептококков, энтерококков и грамотрицательных палочек - энтеробактерий. Среднее количество коринебактерий было максимальным во II триместре, но

достоверно не было выше, чем в I и III триместрах. Среди анаэробов (рис. 6) численность лактобактерий и бифидобактерий в течение всего гестационного периода существенно не изменилась, а их среднее количество было максимальным в III триместре. Численность пептострептококков в течение беременности достоверно уменьшилась, бактероидов и пропионибактерий - не изменилась.

В период гестации, родов и послеродового периода у женщин с дисбиотическими заболеваниями влагалища выявлены следующие осложнения. Угроза прерывания беременности в 4,7 раза чаще возникала при БВ ($p < 0,01$) и в 3,8 раза - при УГК ($p < 0,01$). Следует также отметить, что у 32 (26,5%) пациенток с БВ и УГК угроза прерывания беременности имела рецидивирующий характер: при БВ у 21 (17,4%), а при УГК



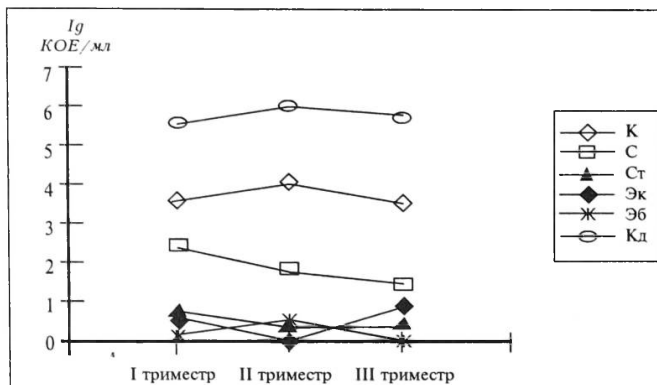


Рис. 5 Динамика количества аэробных микроорганизмов в содержимом влагалища у беременных с УГК.

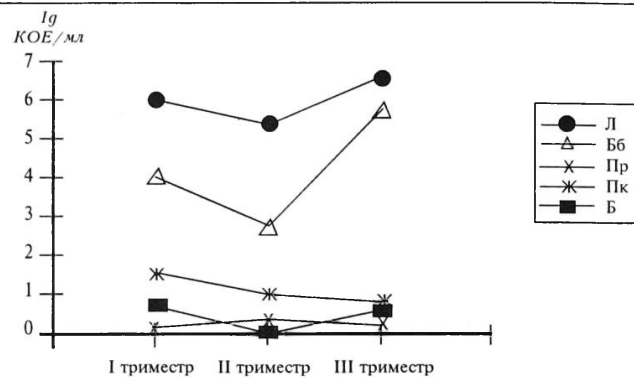


Рис. 6 Динамика количества анаэробных микроорганизмов в содержимом влагалища у беременных с УГК.

у 11 (9,1%). У женщин с БВ многоводие встречалось в 14,6% случаев, тогда как у пациенток с нормоценозом оно не выявлено ни в одном случае ($p < 0,01$). В родах у женщин с БВ в 4,5 раз чаще отмечалось несвоевременное излитие околоплодных вод ($p < 0,001$), у рожениц с УГК - в 3,5 раза ($p < 0,01$) по сравнению с пациентками 1-й группы.

Таким образом, становится совершенно очевидным, что микрофлора влагалища в период беременности претерпевает существенные изменения. Это, естественно, требует ее коррекции. В настоящее время существует множество препаратов, их комбинаций и схем. В данном исследовании мы изучили возможность и эффективность использования комбинированного препарата "Тержинан" для лечения БВ и УГК у беременных в III триместре. Как уже отмечалось в предыдущих исследованиях [2], тержинан относится к комбинированным препаратам местного действия для лечения таких инфекционных заболеваний влагалища, как БВ, неспецифический, кандидозный, трихомонадный или смешанный вагинит, а также как

средство профилактики инфекций перед гинекологическими операциями, родами, абортom, другими инвазивными манипуляциями. Действие препарата обусловлено свойствами входящих в его состав компонентов. Тернидазол (производное имидазола) оказывает трихомонадоцидное действие, а также воздействует на строгие и факультативные анаэробы. Неомидин сульфат относится к амингликозидам широкого спектра действия, эффективен по отношению к грамотрицательной микрофлоре и некоторым грамположительным коккам. Нистатин является полиеновым противогрибковым антибиотиком и используется для лечения вагинитов, вызванных грибами рода *Candida*. Кроме того, в состав тержинана входит преднизолон - глюкокортикоид, обладающий выраженным противовоспалительным действием.

Всего проведено клинико-лабораторное обследование и лечение данным препаратом 25 женщин в возрасте от 21 до 33 лет. Из них у 13 диагностирован БВ и у 12 - УГК. Тержинан назначали по 1 вагинальной таблетке 1 раз в сутки в течение 10 дней при БВ

и по одной таблетке два раза в течение 15-20 дней при УГК. Оценку эффективности лечебных мероприятий проводили с учетом динамики субъективных жалоб, клинической картины заболеваний и лабораторных критериев через две недели после окончания лечения и через 3 месяца. В таблице 3 представлены результаты лечения женщин в сравниваемых группах.

Как видно из представленных материалов, эффективность применения тержинана у беременных несколько ниже, чем у небеременных женщин репродуктивного возраста [2], однако она также достаточно высокая. В 64% случаев среди всех обследованных отмечен стойкий положительный эффект через 2 недели после окончания лечения. Еще у 20% отмечен частичный эффект (под которым мы подразумеваем отсутствие субъективных жалоб и констатацию самими женщинами улучшений со стороны генитального тракта при частично сохраняющихся признаках БВ или УГК). То есть, положительная динамика заболеваний наблюдалась у 84% беременных в целом по группе. В одном наблюдении

Результаты лечения БВ и УГК тержинаном у беременных

Таблица 3

Диагноз	Число пациенток	Эффект		
		полный	частичный эффект	отсутствовал
БВ	13	9 (69,2%)	3 (23,1%)	1 (7,7%)
УГК	12	7 (58,3%)	2 (16,7%)	3 (25%)
Всего	25	16 (64%)	5 (20%)	4 (16%)

после лечения БВ развился УГК. Этот случай и отмечен как отсутствие эффекта. В последствии перевод больной на схему лечения тержинаном УГК также оказался неэффективным.

Следует отметить, что лечение инфекций влагалища при беременности представляет собой довольно трудную задачу в практическом акушерстве. По крайней мере видятся две проблемы: первая - какие препараты (их разовые и курсовые дозы, способы введения) и при каком сроке гестации можно использовать у беременных, и вторая - микрофлора влагалища беременных, как показали наши исследования, очень неустойчива ко всякого рода эндогенным и экзогенным воздействиям. Механизмы ее регуляции (биохимические, биофизические параметры) еще не до конца изучены, поэтому мы и сталкиваемся с неудачами.

Тем не менее применение тержинана оказалось достаточно эффективным и безопасным у беременных, что можно связать с его формулой и механизмом действия. Ни в одном наблюдении не встретились аллергические или побочные реакции, а также какие-либо аномалии со стороны новорожденных. Полученные данные свидетельствуют, что применение тержинана для лечения БВ способствует достаточно быстрому восстановлению влагалищного биотопа, не уступающему по своей эффективности оральному приему орнидазола, метронидазола или местного использования 2% далацина - вагинального крема.

К сожалению, нам не удалось выполнить проспективное исследование его эффективности через 3 месяца после лечения, так как к тому периоду все женщины родили и для контрольного осмотра явилась только одна пациентка. Поэтому констатировать влияние на микрофлору тержинана в послеродовом периоде пока довольно сложно. Однако очевидно, что данный препарат может более широко использоваться в

акушерской практике, что позволит в ближайшее время получить больше данных, в том числе и о его влиянии на формирование микрофлоры новорожденных.

ЛИТЕРАТУРА

1. Кира Е. Ф., Цвелев Ю. В., Кочеровец В. И., Бондарев Н. Э. Диагностика и лечение сексуально-трансмиссионных заболеваний в гинекологической практике // Методическое пособие. - СПб, «Яблочко СО», 1996. - 47 с..
2. Кира Е. Ф. Тержинан в лечении бактериального вагиноза и урогенитального кандидоза // Журнал акушерства и женских болезней. - 1998, вып. 2. - С. 27 - 30.