

Клиническая эффективность препарата Клиндацин при лечении бактериального вагиноза у беременных.

Новиков Б.Н., Тец В.В

Санкт-Петербургский Государственный медицинский университет им. ак. И.П.Павлова.

Введение.

Проблема воспалительных заболеваний женских половых органов остается одной из самых важных в акушерстве и гинекологии. В повседневной практике нередко встречаются больные с рецидивирующими патологическими белями, лейкореей, которые практически не поддаются традиционной противовоспалительной и антибактериальной терапии. Удельный вес генитальных инфекций в структуре материнской и перинатальной заболеваемости составляет около 60% (4). Современные генитальные инфекции обусловлены в значительной мере аутофлорой с преобладанием смешанных микробных ассоциаций аэробных и/или анаэробных бактерий (2, 5).

До недавнего времени полагали, что беременность мало влияет на состав микрофлоры женских половых органов. Клинические наблюдения и современные микробиологические технологии заставили изменить эту точку зрения. Установлено, что изменение микрофлоры влагалища может способствовать развитию вагинита и эндоцервицита у беременных, проникновению микробов (трансплацентарно и гематогенно) в амниотическую жидкость, преждевременному разрыву плодных оболочек, развитию внутриамниотических осложнений (1). В послеродовом периоде некоторые представители анаэробной аутофлоры могут выступать в роли возбудителей метроэндометрита, перитонита, сепсиса (7). Наконец, микроорганизмы шейки матки и влагалища являются источником микрофлоры новорожденного, которую он приобретает при прохождении по половым путям.

Среди заболеваний женской половой сферы достаточно часто встречается бактериальный вагиноз (БВ), характеризующийся обильными и продолжительными выделениями из влагалища, нередко с неприятным запахом, в которых обычно не обнаруживаются известные патогенные возбудители: гонококки, трихомонады и грибы. Частота выявления БВ колеблется в разных странах от 15 до 80% (9).

Диагностика БВ основана на данных клинического и специальных лабораторных методах исследования. Детальный сбор анамнеза, оценка характера жалоб,

предшествовавшего лечения позволяет поставить правильный диагноз. Лабораторная диагностика БВ основана на определении рН влагалищных выделений и проведении аминотеста с 10% КОН. Отсутствие или уменьшение количества молочнокислых бактерий (лактобацилл, бифидум бактерий, молочнокислых стрептококков) во влагалище приводит к сдвигу рН в щелочную сторону. Все это, в свою очередь, способствует увеличению количества грамотрицательных неспорообразующих анаэробных микроорганизмов. Повышенная генерация анаэробов, вырабатывающих летучие амины, определяет появление специфического «рыбного запаха». Одним из характерных лабораторных признаков БВ является появление клеток эпителия влагалища, покрытых грамотрицательными палочками - «ключевые клетки».

Ведущую роль в лечении БВ играет антибиотикотерапия. В клинике нашли применение различные антибиотики как узкого (метронидазол), так и широкого спектра действия (3, 8). Антибиотикотерапия может проводиться местно или системно. Значительное место в системной терапии занимают препараты, принадлежащие к родственным группам макролидов и линкозамидов (6). Эти антибиотики достаточно эффективны по отношению к аэробным и анаэробным бактериям, включая бактерии, расположенные внутриклеточно(9).

Вместе с тем в ходе беременности предпочтительным является местное использование антибиотиков для лечения вагиноза. В связи с этим, целью настоящего исследования было изучение эффективности местного действия линкозамидов при лечении бактериального вагиноза у беременных в III триместре.

Терапия БВ проводилась с помощью Клиндамицина – антибиотика группы линкозамидов в виде вагинального крема – КЛИНДАЦИНА (ОАО «Акрихин», Россия). Препарат оказывает бактериостатическое действие и, в высоких дозах, бактерицидное действие на чувствительные штаммы микроорганизмов, нарушает внутриклеточный синтез белка на ранних стадиях развития бактерий путем связывания с 50 S субъединицей рибосом.

Материалы и методы

В работе приняли участие 20 беременных женщин, находившихся на лечении в акушерско-гинекологической клинике Санкт-Петербургского Государственного Медицинского Университета им. акад. И.П. Павлова. В качестве антибиотика линкозамида был использован вагинальный крем отечественного производства – Клиндацин. Диагноз БВ поставлен на основании данных анамнеза, объективного и лабораторного исследования влагалищных выделений (аминовый тест, «ключевые клетки», характер микрофлоры влагалища). После подтверждения диагноза БВ всем пациенткам проводили 3-х кратную аппликацию Клиндацина во влагалище с последующим через 1-2 дня микробиологическим контролем выделений. Кроме того, в эти же сроки дана клиническая оценка эффективности

действия препарата. В части случаев, если родоразрешение проходило в стенах клиники, отслеживали течение послеродового периода на предмет развития гнойно-септических осложнений.

Результаты и обсуждение

Возраст обследованных пациенток находился в пределах от 16 до 34 лет и составлял, в среднем, 25,6 года. Обследованные были в большей части первородящими женщинами с анамнезом типичным для фертильного возраста. Общее количество выполненных аборт составило 11, в ряде случаев (4) беременности заканчивались самопроизвольными выкидышами. Лишь одна пациентка имела указание в анамнезе на выявленную и пролеченную хламидийную инфекцию

Клиническая характеристика БВ до и после лечения. При опросе беременных пациенток наиболее часто отмечены жалобы на обильные выделения, как правило, с неприятным запахом, зуд и раздражение в области гениталий. В частности обильные выделения беспокоили 100% обследованных, зуд имел место у 90% и жжение в области гениталий отмечено в 85% наблюдений. Полученные данные отличаются от характера жалоб полученных нами ранее у гинекологических больных с БВ (рис.1), где характер жалоб был расплывчатым.

Рис 1.

Основные жалобы пациенток.



Надо полагать, такой характер жалоб обусловлен спецификой состояния при беременности слизистой влагалища. При исследовании выделений из цервикального канала у одной беременной выявлены признаки выраженного эндоцервицита с большим (50-70) содержанием лейкоцитов в поле зрения.

После выполнения курса 3-х аппликаций Клиндацина характер жалоб пациенток изменился существенным образом. Значительно уменьшился объем влагалищных выделений, исчез специфический запах. Ни одна из пациенток после проведенного курса лечения не предъявляла жалобы на зуд и жжение в области гениталий. Во всех наблюдениях отсутствовали не только клинические признаки БВ, но и получен отрицательный тест с КОН, что позволяет однозначно говорить о клиническом выздоровлении. После завершения терапии 11 беременных родоразрешились. Причем в 8 случаях имели место роды *per vias naturales*, а в 3 наблюдениях по акушерским показаниям беременность закончилась операцией кесарева сечения. Послеродовый период во всех наблюдениях протекал без признаков гнойно-септической инфекции. Лишь в одном наблюдении имелись признаки субинволюции матки, связанные, вероятно, с большой массой плода (более 4000 гр).

При использовании клиндацина по указанной выше методике ни в одном из клинических наблюдений не выявлены какие-либо побочные эффекты.

Микробиологический контроль включал выделение и идентификацию микоплазм, уреоплазм, гарднерелл и мобилункусов, а также оценку содержания стафилококков, стрептококков и др бактерий и грибов, встречающихся во влагалище.

Микроорганизмы выращивали на соответствующих им питательных средах и идентифицировали по морфологическим, культуральным и биохимическим свойствам.

Микроскопия мазков со слизистой влагалища была использована для оценки количества лейкоцитов, качественного и количественного состава микрофлоры, наличия ключевых клеток.

До проведения лечения в мазках всех обследованных женщин было выявлено большое количество грамположительных и грамотрицательных бактерий. Гарднереллы в сочетании с мобилункусами обнаружены у 3 женщин, - гарднереллы без мобилункусов у 1 больной и мобилункусы в сочетании с другими анаэробными бактериями у 1 человека. У этих же больных выявлены ключевые клетки, присутствие которых считается обязательным для уверенной постановки диагноза «анаэробный вагиноз». Грибы рода *Candida* (псевдомицелий и почкующиеся клетки) обнаружены у двух пациенток. У некоторых обследованных женщин обнаружены микоплазмы в сочетании с уреоплазмами (1 человек), только микоплазмы у 2х пациентов и у 3х – только уреоплазмы. Таким образом, микоплазмы и/или уреоплазмы в разных сочетаниях присутствовали на слизистой 6 больных. В пользу патологического состояния свидетельствуют и данные о наличии на слизистой большого количества лейкоцитов.

После обработки слизистой Клиндацином количество микрофлоры, выявляемой в мазках, резко снизилось (часто вплоть до ее полного исчезновения). Наблюдалась смена

микрофлоры с уменьшением количества стафилококков и некоторых грамотрицательных палочек и кокков. Подобная смена указывает на нормализацию микрофлоры слизистой влагалища. Резкое снижение обсемененности показали и контрольные высевы материала и идентификация выявленных бактерий.

У больных, в пробах которых были обнаружены гарднереллы и/или мобилункусы, обработка клиндацином приводила к полной элиминации данных микроорганизмов. Терапевтический эффект наблюдался также и по отношению к микоплазмам и уреаплазмам. Данные микроорганизмы после лечения были обнаружены только у одного человека. Следует отметить, что микоплазмы и уреаплазмы, часто проникают в клетки эпителия, где становятся сравнительно мало доступными для антибиотиков. Несмотря на то, что клиндацин проникает в клетки эукариот, для достижения необходимого эффекта необходима достаточно длительная терапия.

*Результаты микробиологического исследования влагалищных выделений
до и после терапии клиндацином*

Время исследования	Микопlasма /уреапlasма	Гарднереллы	Мобилункусы	Ключевые клетки	Аэробные бактерии	Лейкоциты
До обработки	6*	5	6	5	20 (В большом количестве)	100-150**
После обработки	1	0	0	0	15 (Не выявляются) 5(Произошла замена типа микробов)	3-6

* Число инфицированных

** Число клеток в поле зрения.

В целом, полученные данные свидетельствуют о высокой противомикробной активности препарата Клиндацин по отношению к микроорганизмам, вызывающим вагиноз. Полностью (100%) удалось избавиться от различных возбудителей вагиноза, как в случае моно, так и смешанных инфекций анаэробов. У 4х из 5 была больных ликвидирована моно- и смешанная инфекции микопlasма/уреапlasма. Следствием нормализации микробиологического пейзажа является резкое снижение числа лейкоцитов, выявляемых в

мазках из влагалища. Так, общее число лейкоцитов в поле зрения снизилось, в среднем, в 20 раз, при этом, у 9 человек после лечения они вообще не были обнаружены.

Выводы.

1. Бактериальный вагиноз у беременных сопровождается преимущественно жалобами на обильные выделения, зуд и чувство жжения в области гениталий.
2. Трехкратные аппликации препарата Клиндацин (ОАО «Акрихин», Россия) приводят к явному клиническому исчезновению признаков бактериального вагиноза у беременных в III триместре. Резко уменьшается количество влагалищных выделений, исчезает зуд и жжение в области гениталий.
3. Чистота влагалищного содержимого соответствующая до начала лечения IV степени, после проведения курса терапии клиндацином снижается до II степени.
4. Местная обработка клиндацином у беременных при вагинозе позволяет ликвидировать моно- и смешанную анаэробную инфекцию и не сопровождается какими либо побочными эффектами.
5. Препарат достаточно эффективен по отношению к микопламам и уреоплазмам.
6. Действие препарата проявляется по отношению к различным вовлеченным в патологический процесс грамположительным и грамотрицательным аэробным бактериям и приводит к выраженному снижению миграции лейкоцитов в слизистую.
7. После проведения санации влагалища клиндацином у беременных в III триместре не отмечены признаки гнойно-септической инфекции как при естественном родоразрешении, так и после операции кесарева сечения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Евсюкова И.И. Роль инфекционного фактора в развитии перинатальной патологии плода и новорожденного. Вестник Российской ассоциации акушеров- гинекологов 1997 . № 4.с.28-32.
2. Кира Е.Ф., Цвелев Ю.В. Терминология и классификация бактериальных инфекционных заболеваний женских половых органов. Вестник Российской ассоциации акушеров-гинекологов 1998. № 2 с.72-77.
3. Мальцева Л.И. , Миннуллина Ф.Ф. Применение гексикона при бактериальном вагинозе у женщин . Гинекология 2003 т.5 , № 3, с. 92-94.

4. Наджарян И.Г., Костючек Д.Ф. Факторы риска акушерско-гинекологической патологии при беременности и в родах, приводящие к перинатальным потерям. Журнал акушерства и женских болезней 2004 , №1, с. 49-54.
5. Савичева А.М., Башмакова М.А. Диагностика пренатальных инфекций. Клинико-лабораторный консилиум 2003, № 1, с.26-30.
6. Страчунский Л.С., Белоусова Ю.Б., Козлова С.Н. Антибактериальная терапия .Практическое руководство. М. 2000 г. с. 123-131.
7. Тареева Т.Г., Туманова В.А. и др. Рецидивирующий бактериальный вагиноз у беременных: связь с заболеваниями передаваемыми половым путем. Вестник Российской ассоциации акушеров-гинекологов 1999. № 3, с. 71-76.
8. Тихомиров А.Л., Лубнин Д.М. Современные подходы к лечению воспалительных заболеваний женских половых органов. Методические материалы. М. 2003г. 24 с.
9. Уварова Е.В., Султанова Ф.Ш. Влагалище как микросистема в норме и при воспалительных процессах гениталий различной этиологии. Гинекология 2002. т.4 , № 4,с.189-196.