

Опыт лечения бактериального вагиноза у беременных женщин клиндацином (крем вагинальный)

Д.м.н., проф. А.Т. ЕГОРОВА, М.И. БАЗИНА, М.А. РУЛЕВА

Experience in treating bacterial vaginosis with clindacin (vaginal cream) in pregnant women

A.T. EGOROVA, M.I. BAZINA, M.A. RULEVA

Кафедра акушерства и гинекологии института последипломного обучения (зав. — проф. А.Т. Егорова) Красноярского государственного медицинского университета им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого

Ключевые слова: беременность, бактериальный вагиноз, клиндацин.

Key words: pregnancy, bacterial vaginosis, clindacin.

Бактериальный вагиноз (БВ) — дисбактериоз влагалища с характерным симптомокомплексом. Термин «бактериальный» означает, что он обусловлен полимикробной флорой, термин «вагиноз» — то, что в отличие от вагинита не сопровождается воспалительной реакцией. Иными словами, это нарушение микробиоценоза влагалища, вызванное усиленным ростом облигатно-анаэробных бактерий. Число случаев возникновения БВ варьирует, по данным различных авторов, от 12 до 42% в структуре воспалительных заболеваний половых органов, в том числе у беременных от 15 до 37% [1, 2].

При бактериальном вагинозе резко снижается уровень перекиси продуцирующих лактобактерий, вплоть до их полного исчезновения. При этом происходит замещение лактобактерий гарднереллами, которые способствуют увеличению роста анаэробов (*Prevotella/Porphyromonas spp.*, *Peptostreptococcus spp.*, *Fusobacterium spp.*, *Mobiluncus spp.*) [4, 6]. Большие концентрации этих микроорганизмов влекут за собой изменения в состоянии влагалища. Так, уменьшение содержания молочной кислоты приводит к повышению pH. С увеличением роста анаэробов возрастает продукция аномальных аминов, обуславливающих типичный «рыбный» запах, усиливающийся при добавлении 10% раствора гидроокиси калия во влагалищный секрет. Бактериальные полиамины вместе с находящимися во влагалище органическими кислотами оказывают цитотоксическое действие, вызывая отторжение эпителиальных клеток, что приводит к обильным выделениям и образованию патогномичных «ключевых» клеток [5].

Установлена тесная патогенетическая связь БВ с преждевременным прерыванием беременности, осложненным течением родов, учащением разрывов мягких тканей родового канала, внутриутробным инфицированием плода, респираторным дистресс-синдромом у новорожденных, послеродовыми воспалительными осложнениями [1, 3]. В связи с этим ранняя диагностика и проведение своевременной этиотропной терапии БВ позволят избежать развития осложнений у матери и плода.

Для диагностики БВ используются клинический (оценка симптомов, расширенная кольпоскопия), микроскопический (выявление «ключевых» клеток в мазках, окрашенных по Граму); методы, определение pH вагинального секрета, тест с 10% раствором гидроокиси калия.

Наряду с традиционными методами диагностики БВ, используются методы ДНК-диагностики, к которым относится полимеразная цепная реакция, позволяющая провести типирование и количественное определение микроорганизмов в режиме реального времени.

На основании микроскопического исследования предложена клинико-цитологическая характеристика бактериального вагиноза, согласно которой выделяют 3 степени заболевания (Р.А. Мавзютов и соавт.) [цит. по 3]:

1-я степень БВ — компенсированный, для которого характерно полное отсутствие в исследуемом материале микрофлоры при неизменных эпителиоцитах. Указанное состояние слизистой оболочки влагалища не рассматривается в качестве патологического, но отсутствие лактобактерий свидетельствует о возможности заселения пустующей экологической ниши микроорганизмами с последующим формированием БВ.

2-я степень БВ — субкомпенсированный, характеризующийся количественным снижением лактобактерий, соизмеримым с возрастанием количества сопутствующей полиморфной бактериальной флоры и появлением в поле зрения единичных (1—5) «ключевых» клеток при относительно умеренном лейкоцитозе (15—25 лейкоцитов в поле зрения). «Ключевые» клетки могут быть представлены как покрытыми снаружи бактериальной флорой эпителиоцитами, так и содержащими бактерии внутриклеточно ввиду неспецифического осуществления эпителиальными клетками фагоцитоза.

3-я степень БВ — декомпенсированный, являющийся клинически выраженным в соответствии с симптоматикой БВ и микроскопически характеризующийся полным отсутствием лактобактерий, когда все поле зрения запол-

нено «ключевыми» клетками. Бактериальная флора при этом может быть представлена самыми различными микроорганизмами.

Успешное лечение бактериального вагиноза, как и любого заболевания, зависит от своевременной постановки диагноза и проведения патогенетически обоснованной терапии, основными принципами которой являются:

- снижение количества микроорганизмов, выявляемых в высокой концентрации;
- уменьшение выраженности симптомов БВ;
- восстановление микрофлоры влагалища;
- предотвращение развития рецидивов заболевания;
- сведение к минимуму побочных эффектов от проводимой терапии.

Несмотря на то, что в настоящее время предлагается широкий спектр различных лекарственных средств для коррекции БВ, выбор остается за препаратами, обладающими антианаэробным спектром действия (метронидазол, клиндамицин) [1, 5].

Клиндацин (клиндамицина фосфат) — антибактериальный препарат с широким спектром действия из группы линкозамидов, активный в отношении основных микроорганизмов, массивно размножающихся при БВ. Выпускается в виде 2% вагинального крема в тубе по 20 г в комплекте с аппликаторами (ОАО «АКРИХИН», Россия).

Клиндамицин нарушает внутриклеточный синтез белка в микробной клетке на уровне 50 S-субъединицы рибосом. Оказывает бактериостатическое, а в более высоких концентрациях в отношении некоторых микроорганизмов и бактерицидное действие.

Клиндацин — крем вагинальный разрешен к применению во II и III триместрах беременности. В период лактации и в I триместре беременности применение клиндацина возможно в том случае, когда ожидаемая польза для матери превышает риск для плода.

Целью исследования послужило изучение эффективности лечения бактериального вагиноза клиндацином, кремом вагинальным, у беременных в III триместре беременности.

Материал и методы исследования

Основную группу составили 30 беременных с бактериальным вагинозом, получивших терапию клиндацином, кремом вагинальным, в дозе 100 мг (1 полный аппликатор) во влагалище 1 раз в сутки перед сном в течение 3 дней. Все беременные основной группы находились в гестационном сроке от 35 до 40 нед.

Группа сравнения — 30 беременных женщин с бактериальным вагинозом, которые не получали лечение как во время беременности, так и перед родоразрешением.

При исследовании проводились сбор анамнеза, оценка клинических проявлений, микроскопическое исследование влагалищных мазков, окрашенных по Граму, а также определение *G. vaginalis* и *Lactobacillus spp.* во влагалищном секрете методом количественной полимеразной цепной реакции (ПЦР) до лечения и через 2 дня после его окончания. По данным лабораторно-диагностического центра иммунохимических методов исследования, где проводилась ПЦР, нормой является содержание *G. vaginalis* в количестве от 10^3 до 10^5 копий/мл, а содержание *Lactobacillus spp.* от 10^6 до 10^{10} копий/мл.

Статистическая обработка материала проводилась на PC Intel Pentium IV с использованием пакета программ Ms Excel 9,0, Statistica for Windows 6.0, Primer of Biostatistics Version 4.03 by Stanton [7]. Исчислялись распределение отдельных признаков и оценка основных характеристик распределения (средняя арифметическая и ошибка средней арифметической — $M \pm m$). Достоверность межгрупповых различий оценивалась по критерию *t* (Стьюдента). При этом различия считались достоверными при 95% пороге вероятности ($p < 0,05$) [8].

Результаты исследования и обсуждение

Пациентки обеих групп находились в возрасте от 20 до 33 лет, средний возраст обследуемых составил $30,2 \pm 2,18$ года и $27,4 \pm 3,1$ года соответственно.

При оценке менструального цикла различий в возрасте наступления менархе не отмечено: он составил $13,6 \pm 1,2$ года в основной группе и $13,3 \pm 1,1$ года в группе сравнения. Нарушений менструального цикла не выявлено. Начало половой жизни у женщин основной группы отмечено с $17,5 \pm 1,6$ года, из них 80,0% (24) обследуемых находились в официальном браке, у 20,0% (6) женщин брак не был зарегистрирован. В группе сравнения начало половой жизни имело место с $17,6 \pm 1,6$ года, 70,0% (21) женщин состояли в официальном браке, у 30,0% (9) пациенток брак не был зарегистрирован. Одиноких среди обследуемых женщин не было.

При изучении репродуктивного анамнеза (табл. 1) в основной группе 20,0% женщин были первобеременными, 80,0% — повторнобеременными. Среди повторнобеременных 62,5% в анамнезе имели медицинские аборт, а 37,5% — самопроизвольные выкидыши в разные сроки беременности.

В группе сравнения первобеременные составили 10,0%, имевшие медицинские аборт — 44,4%, самопроизвольные аборт — 22,2%.

При оценке соматической заболеваемости выявлено 30,0% (9) женщин с хроническими заболеваниями желудочно-кишечного тракта в основной группе и 26,6% (8) — в группе сравнения (табл. 2). Хронические заболе-

Таблица 1. Репродуктивный анамнез женщин обследованных групп

Показатель	Количество беременностей			
	основная группа		группа сравнения	
	абс.	%	абс.	%
Первобеременные	6	20,0±3,3	3	10,0±3,3
Повторнобеременные	24	80,0±3,3	27	90,0±3,3
Самопроизвольные аборт	9	37,5±4,2	6	22,2±3,7
Медицинские аборт	15	62,5±4,2	12	44,4±3,7

Таблица 2. Структура соматической патологии у женщин обследованных групп

Заболевание	Основная группа		Группа сравнения	
	абс.	%	абс.	%
Сердечно-сосудистой системы	6	20,0±3,3	2	6,6±3,3*
Эндокринной системы	9	30,0±3,3	3	10,0±3,3*
Желудочно-кишечного тракта	9	30,0±3,3	8	26,6±3,3
Мочевыделительной системы	3	10,0±3,3	4	13,3±3,3

Примечание. * — различие показателей основной группы и группы сравнения достоверно ($p < 0,05$).

Таблица 3. Структура гинекологической заболеваемости у женщин обследованных групп

Заболевание	Основная группа		Группа сравнения	
	абс.	%	абс.	%
Заболевания шейки матки	18	60,0±3,3	15	50,0±3,3
Воспалительные заболевания придатков матки	12	40,0±3,3	9	30,0±3,3
Воспалительные заболевания матки	—	—	6	20,0±3,3
Доброкачественные новообразования матки	—	—	2	6,6±3,3

Таблица 4. Исследование влагалищного мазка у женщин основной группы методом количественной ПЦР

Показатель	До лечения		После лечения	
	абс.	%	абс.	%
<i>G. vaginalis</i> 10 ² —10 ⁴ копий/мл	9	30,0±3,3	3±3,3	10,0±3,3
<i>G. vaginalis</i> 10 ⁵ и более копий/мл	21	70,0±3,3	0	0
<i>Lactobacillus spp.</i> 10 ⁴ и менее	30	100,0±3,3	6	20,0±3,3
<i>Lactobacillus spp.</i> 10 ⁶ и более	0	0	24	80,0±3,3

вания мочевыделительных путей встречались у 10,0% (3) и 13,3% (4) пациенток обследованных групп соответственно.

При анализе гинекологической заболеваемости распространенность воспалительных и фоновых заболеваний шейки матки составила 60,0% в основной группе и 50,0% — в группе сравнения (табл. 3). Воспалительные заболевания придатков матки в анамнезе отмечены у 40,0 и 30,0% беременных соответственно.

У 70,0% (21) беременных основной группы ранее отмечались повторные эпизоды обильных выделений из половых путей с неприятным «рыбным» запахом. Однако только у 10,0% (3) больных был подтвержден диагноз бактериального вагиноза, по поводу чего им проводились курсы местно-санирующего лечения. При первичном осмотре беременные в основном не предъявляли жалоб. Лишь 30,0% (9) обследуемых отмечали в течение длительного времени обильные водянистые выделения из половых путей с неприятным запахом. У всех пациенток основной группы при осмотре с помощью зеркал на фоне неизменной слизистой оболочки влагалища имели место гомогенные пенистые или тягучие выделения. При микроскопическом исследовании мазков, окрашенных по Граму, у 100,0% женщин выявлялись «ключевые» клетки, большое число эпителиальных клеток, полиморфная флора, лейкоциты определялись в пределах нормальных значений.

До лечения в основной группе при исследовании влагалищного мазка методом ПЦР *G. vaginalis* в количестве 10⁵ и более копий/мл выявлялись у 70,0% (21) беременных, у 30,0% (9) женщин содержание *G. vaginalis* было в пределах 10²—10⁴ копий/мл (табл. 4). У 100,0% обследуемых количество *Lactobacillus spp.* в мазках было снижено до 10⁴ и менее копий/мл.

При повторном обследовании все женщины, ранее предъявлявшие жалобы, отмечали положительную динамику клинических проявлений БВ уже на 3-й день введения препарата. После лечения клиндацином у 90,0% (27) больных *G. vaginalis* во влагалищном содержимом не определялись (см. табл. 4), у 10,0% (3) пролеченных беременных *G. vaginalis* в мазках выявлялись, но в значительно меньшем количестве. Количество *Lactobacillus spp.* после лечения значительно возросло — до 10⁶ и более копий/мл у 80,0% (24) женщин.

После курса терапии клиндацином, кремом вагинальным, у всех женщин произошли срочные роды. У 93,3% (28) беременных из группы сравнения роды произошли в сроке 38—39 нед, и у 6,6% (2) роды были запоздалыми — в сроке 41 нед. Как в основной, так и в группе сравнения 40% (12) беременных были родоразрешены путем кесарева сечения по различным показаниям. Преждевременное излитие околоплодных вод имело место у 20,0% (6) пациенток основной группы и у 30,0% (9) группы сравнения. Безводный промежуток составил 3 ч 4

мин±1 ч 10 мин и 5 ч±1 ч 43 мин соответственно в основной группе и группе сравнения. Разрывы мягких тканей родовых путей наблюдались в 6 случаях в основной группе и в 12 случаях в группе сравнения. Таким образом, родовой травматизм матери составил 33,3 и 66,6% соответственно в основной группе и группе сравнения, т.е. был снижен в 2 раза в основной группе.

Послеродовой период у пациенток основной группы протекал без осложнений. У 10,0% (3) женщин группы сравнения диагностирована субинволюция матки, по поводу чего возникла необходимость назначения антибактериальной терапии, и продолжительность госпитализации составила 6,5±0,85 сут в основной группе и 7,7±1,15 сут в группе сравнения.

Признаков внутриутробного инфицирования плода не было выявлено ни в одном случае.

Все пациентки основной группы отметили хорошую переносимость крема вагинального — клиндацина. Неблагоприятных побочных реакций на препарат в ходе исследования зарегистрировано не было.

Выводы

1. Клиндацин, крем вагинальный, является эффективным и безопасным средством для лечения бактериального вагиноза у беременных в III триместре.

2. Терапия кремом «Клиндацин» способствует значительному снижению количества гарднерелл и нормализации влагалищного содержимого за счет увеличения перекисепродуцирующих лактобактерий.

3. Для подготовки беременных женщин с БВ к родам достаточно трехдневного курса местной терапии вагинальным кремом «Клиндацин».

4. Своевременное проведение патогенетического лечения БВ клиндацином, кремом вагинальным, у беременных вдвое снижает показатели родового травматизма и уменьшает частоту развития воспалительных послеродовых осложнений по сравнению с таковыми у родильниц, не получавших терапию БВ.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Страчунский Л.С.* Антибактериальная терапия: Практическое руководство. М 2000; 234—240.
2. *Акопян Т.Э.* Бактериальный вагиноз и беременность. Акуш и гин 1996; 6: 3—5.
3. *Кира Е.Ф.* Бактериальный вагиноз. Практическое руководство. Ст-Петербург 2001; 364.
4. *Кориунов В.М., Володин Н.Н., Ефимов Б.А. и др.* Микроэкология влагалища. Коррекция микрофлоры при вагинальных дисбактериозах: Учебное пособие. М: ВУНМЦ МЗ РФ 1999; 80.
5. *Тютюнник В.Л.* Патогенез, диагностика и методы лечения бактериального вагиноза. Фарматека 2005; 2: 98: 20—24.
6. *Байрамова Г.Р., Прилепская В.Н.* Современные принципы диагностики и лечения бактериального вагиноза. Рос вест ассоц акуш-гин 1996; 3: 103—104.
7. *Гланц С.* Медико-биологическая статистика. М: Практика 1999; 459.
8. *Сергиенко В.И., Бондарева И.Б.* Математическая статистика в клинических исследованиях. М: ГЭОТАР-Медиа 2006; 304.