

УДК 618.15-002.2

Н.М. МАМЕДАЛИЕВА^{1,2}¹Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии, г. Алматы,²Казахский национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова, г. Алматы

СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ТЕРАПИИ БАКТЕРИАЛЬНОГО ВАГИНОЗА



Выбор «идеального» препарата, рекомендуемого для лечения инфекций нижних отделов урогенитального тракта, должен отвечать ряду конкретных требований: препарат должен обладать широким спектром действия; препарат должен разрушать бактериальные пленки и при этом не должен нарушать функциональную активность лактобацилл и подавлять их биологический цикл. Вагинальные лекарственные формы с основой полиэтиленоксида обладают большей эффективностью за счет возможного разрушения биопленок, снижают частоту рецидивов. Комплексный подход к лечению и профилактике бактериального вагиноза с использованием схемы лечения Гексикон + Фемилекс позволяет добиться эффективной элиминации патогенной микрофлоры и восстановления биоценоза влагалища.

Ключевые слова: бактериальный вагиноз, полиэтиленоксиды, хлоргексидин, молочная кислота, pH влагалища, лактобактерии.

Генитальные инфекции остаются острой медико-социальной проблемой главным образом по причине своей широкой распространенности, так как до настоящего времени они занимают первое место в структуре гинекологических заболеваний. Однако, важность и значимость проблемы обусловлена не только высокой распространенностью инфекционно-воспалительных заболеваний гениталий, но и доказанным негативным влиянием их на репродуктивную функцию женщин, атипичным течением инфекционного процесса, формированием микробных биопленок, а также необоснованным назначением антибиотиков, иногда при отсутствии показаний, склонностью многих врачей к лечению «анализов», назначением антибактериальной терапии на основании качественных, а не количественных тестов, бесконтрольным самостоятельным лечением женщин, ведущим к частой хронизации и рецидивам вследствие отсутствия 2 этапа лечения, заключающегося в восстановлении нормального биоценоза влагалища.

В настоящее время в этиологии ряда инфекционных осложнений у женщин ведущую роль играют микробные ассоциации, обладающие более выраженными патогенными свойствами, чем монокультуры. Это объясняется тем, что вирулентность микроорганизмов может возрастать в ассоциациях нескольких видов при наличии синергидного действия.

Бактериальный вагиноз – это патология экосистемы влагалища, вызванная усиленным ростом преимущественно облигатно-анаэробных бактерий. Повышение количества аэробных и анаэробных бактерий с преобладанием последних объясняет название «бактериальный», а отсутствие лейкоцитов (клеток, ответственных за воспале-

ние) название – «вагиноз». Резкое снижение кислотности влагалища и концентрации лактобацилл осуществляется не одним патогенным микроорганизмом, а совокупностью нескольких, вследствие чего бактериальный вагиноз является полимикробным заболеванием.

Характерной особенностью современных инфекционных агентов является их поли-антибиотикорезистентность, что определяется формированием биопленок («микробных городов»). В последнее время в научных публикациях и на профессиональных форумах термин «био-пленка» звучит всё чаще. 99% бактерий в организме существуют не свободно, а в виде прикрепленных к субстрату биопленок. Около 35-40% массы биопленки составляют бактерии, остальная часть (60%) – это межклеточный матрикс, где циркулируют продукты жизнедеятельности микроорганизмов. И самое важное для клинициста заключается в том, что из-за «барьерного» эффекта матрикса антимикробное вещество не может проникнуть в толщу биопленки. В связи с чем микроорганизмы в биопленке устойчивы к антибиотикам, антимикробным средствам и реакции организма хозяина.

Установка на лечение бактериального вагиноза посредством антибиотиков, данная в 2010 году CDC (Center for Disease Control and Prevention, США), сегодня уже не оправдывает себя. После использования схем с метронидазолом, рекомендованных CDC, частота рецидивов в течение года может достигать 58% [1]. Даже терапия высокими дозами метронидазола (3 месяца дважды в неделю 750 мг интравагинально), может быть не состоятельной и при отмене её может произойти очередной рецидив бактериального вагиноза [2]. К сожалению, клиндамицин имеет подобные же результаты – 32% повторных атак бактериального

Контакты: Мамедалиева Нагима Мусралиевна, д-р мед. наук, профессор кафедры интернатуры и резидентуры по акушерству и гинекологии КазНМУ им. С.Д. Асфендиярова, г. Алматы. Тел.: +7 705 300 55 55, e-mail: mamedaliyeva_kz@mail.ru

Contacts: Nagima Musraliyeva Mamedaliyeva, Doctor of Medical Sciences, Professor of the Department of internship and residency in obstetrics and gynecology KazNMU n.a. S.D. Asfendiyarov, Almaty c. Ph.: +7 705 300 55 55, e-mail: mamedaliyeva_kz@mail.ru

вагиноза за 6 месяцев [3]. Зачастую рекомендуемая антибактериальная терапия не всегда приводит к адекватному, ожидаемому положительному результату и нередко вызывает побочные эффекты, рецидивы и подавление роста нормальной микрофлоры: так при лечении клиндамицином/метронидазолом имеет место резкое угнетение лактобацилл и другой физиологической флоры, поэтому снова наблюдаются рост условно-патогенных микроорганизмов и новый рецидив заболевания [4, 5].

Известно, что бактерии в составе биопленок способны выживать при воздействии антибиотиков в таких высоких концентрациях, которых стандартными терапевтическими дозировками достичь совершенно невозможно. Очевидно, действие антибиотиков на биопленку встречает значительное сопротивление со стороны довольно толстого и плотного матрикса, не позволяющего антибиотикам проникнуть внутрь биопленки [6].

В последнее время обнаружено, что действенным оружием против матрикса биопленки может являться формообразующая свечная основа ряда вагинальных суппозиториях – полиэтиленоксиды (ПЭО). Они совместимы с подавляющим большинством лекарственных препаратов, легко растворяются в секретах слизистых оболочек. ПЭО обладают такими уникальными физическими и химическими свойствами, как хорошая растворимость в воде; способность растворять гидрофильные и гидрофобные лекарственные препараты; не диссоциируют в водном растворе; сохраняют однородность после поглощения секретов; оказывают слабое бактерицидное действие и физиологическую индифферентность [6].

По мере увеличения размеров молекулы увеличивается абсорбционная активность ПЭО, но снижается способность проникать в ткани. Поэтому современные суппозитории состоят из смеси двух видов ПЭО (чаще всего с массой 400 и 1500) с преобладанием ПЭО-1500. ПЭО-1500 остается в более поверхностных слоях, обеспечивая адсорбцию, а ПЭО-400 проникает вглубь, транспортируя туда антимикробные вещества. Способность увеличивать силу антибактериального действия лекарственных препаратов связана с тем, что ПЭО обезвоживают микробную клетку, а также ПЭО за счет своей высокой гидрофильности способствуют механическому фрагментированию биопленки и ее разрушению. Разрушительное действие на структуру биопленки – не единственное важное качество полиэтиленоксидов ПЭО. Известно, что помимо прочего:

- абсорбируют патологические выделения, таким образом способствуя очищению слизистой;
- потенцируют действие основного лекарственного вещества;
- обезвоживают и ослабляют сами микробные клетки, которые становятся в десятки раз более восприимчивы к действию антимикробных агентов;
- предотвращают образование новой биопленки за счет уменьшения способности бактерий прикрепляться к слизистой оболочке влагалища [7].

Именно ПЭО обеспечивает вагинальным суппозиториям Гексикон (хлоргексидин 160 мг + ПЭО 1500 и ПЭО 400) и Фемилекс (молочная кислота 100 мг + ПЭО 1500 и ПЭО 400) клиническую эффективность в разрушении биопленок.

Известно, что молочная кислота, являясь естественным продуктом жизнедеятельности лактобактерий влагалища, обеспечивает pH влагалищного секрета в диапазоне 3,5-4,5 и тем самым способствует подавлению жизнедеятельности патогенной и условно-патогенной микрофлоры. Таким образом, молочная кислота создает кислый резерв для коррекции наблюдающегося при вагинальных инфекциях сдвига pH в щелочную сторону и способствует повышению естественной защиты влагалища от генитальных инфекций.

Лечение бактериального вагиноза до и во время беременности должно быть комплексным, направленным на избавление от условно-патогенных микроорганизмов и создание оптимальной физиологической среды во влагалище с восстановлением нормального микробиоценоза. На основании проведенных нами исследований и накопленного опыта предложен новый патогенетический подход к терапии пациенток с бактериальным вагинозом.

Выбор «идеального» препарата, рекомендуемого для лечения инфекций нижних отделов урогенитального тракта, должен отвечать ряду конкретных требований: препарат должен обладать широким спектром действия; препарат должен разрушать бактериальные пленки и при этом не должен нарушать функциональную активность лактобацилл и подавлять их биологический цикл; препарат должен обладать хорошей переносимостью; применение препарата должно быть возможно во всех триместрах беременности без побочных эффектов для матери и плода.

С этих позиций широкий спектр действия Гексикона в отношении грамположительных, грамотрицательных бактерий, а также возбудителей некоторых венерических болезней (трепонем, гонококков, трихомонад, хламидий), с сохранением бактерицидной активности в присутствии биосубстратов (гной, кровь) дает возможность провести полноценную санацию. Наличие ПЭО способствует разрушению биопленок, очищению слизистой влагалища и усилению действия активного вещества. Важным является также отсутствие влияния Гексикона на лактобактерии, что позволяет сохранить нормальную микрофлору в биотопе. Доказано, что высеваемость лакто- и бифидобактерий после использования хлоргексидина на фоне вагинальных инфекций не только не снижается, как, например, в случае антибиотикотерапии, но и возрастет практически в 2 раза [8].

Современным и эффективным методом профилактики и лечения бактериального вагиноза является экзогенное введение молочной кислоты, которая содержится в основе препарата Фемилекс. Важно отметить, что состав вагинальных суппозиториях Фемилекс включает молочную кислоту и полиэтиленоксидную основу (ПЭО). Благодаря бактериостатическим свойствам ПЭО создается возможность полного высвобождения включенных в них лекарственных веществ и пролонгирование их эффективности. Очень важен абсорбционный эффект ПЭО при воздействии на высокогидрофильную структуру бактериальной пленки, что приводит к закрытию каналов для транспорта кислорода и питательных веществ к бактериям и их разрушению.

Рекомендуемый нами оптимальный подход к лечению бактериального вагиноза заключается в следующем:

- На I этапе – в течение 10 дней назначается Фемилекс 1 суппозиторий утром, который закисляет влагалищную pH

среду, разрушает биоплёнку и ослабляет патогенные микроорганизмы. На ночь назначается Гексикон 1 суппозиторий, который устраняет основных возбудителей бактериального вагиноза. Такая схема позволяет эффективно за короткие сроки разрушить бактериальные пленки и устранить патогенные микроорганизмы.

• На II этапе – в течение последующих 10 дней назначается Фемилекс 1 раз в сутки на ночь, для закрепления результата. Молочная кислота создает защитное облако из лактата вокруг лактобактерий и способствует их активному росту и размножению. Этот этап санации является обязательным с целью профилактики реинфекции.

Следует отметить, что Фемилекс обладает высокой переносимостью – при его использовании не было отмечено ни одного наблюдения аллергических реакций и других побочных эффектов.

ПЭО-основы свечей Гексикон и Фемилекс благодаря бактериостатическим свойствам не подвергаются микробной контаминации, создают возможность полного высвобождения включенных в них лекарственных веществ и пролонгирования их эффективности.

Таким образом, комплексный подход к лечению и профилактике инфекционно-воспалительных процессов гениталий с использованием предложенной нами схемы лечения Гексикон + Фемилекс позволяет добиться эффективной элиминации патогенной микрофлоры и восстановления биоценоза влагалища, что будет способствовать более благоприятному течению и исходу будущей беременности.

Прозрачность исследования

Автор несет полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.

Декларация о финансовых и других взаимоотношениях

Статья опубликована при поддержке Представительства АО «Нижнегородский химико-фармацевтический завод в РК».

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Sexually Transmitted Diseases Treatment Guidelines // Medical Letter on the CDC & FDA, 2010.
- 2 Aguin T., Akins R.A., Sobel J.D. High-dose vaginal maintenance metronidazole for recurrent bacterial vaginosis: a pilot study // *Sex. Transm. Dis.* – 2014. – Vol. 41. – P. 290-291
- 3 Krasnopolsky V.N., Prilepskaya V.N., Polatti F. et al. Efficacy of vitamin vaginal tablets as prophylaxis for recurrent bacterial vaginosis: a randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial // *J. Clin. Med. Res.* – 2013. – Vol. 5(4). – P. 309-315
- 4 Bradshaw S., Morton A.N., Hocking J., Garland S.M., Morris M.B., Moss L.M. et al. High recurrence rates of bacterial vaginosis over the course of 12 months after oral metronidazole therapy and factors associated with recurrence // *JID.* – 2006. – Vol. 193. – P. 1478-1486
- 5 Тихомиров А.Л. Бактериальный вагиноз. Всегда ли и только ли антибиотики? // *Consilium Medicum.* – 2011. – Vol. 13(6). – P. 52-55

6 Буданов П.В., Асланов А.Г., Мусаев З.М., Гилядова Е.Э. Эффективное восстановление колонизационной резистентности влагалища: преимущества и ограничения вагинальных лекарственных форм // *Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии.* – 2013. – №2. – С. 72-73

7 Буданов П.В., Бахтияров К.Р. Двухкомпонентное лечение бактериального вагиноза суппозиториями на ПЭО-основе: клинические перспективы // *Status Praesens.* – 2015. – №3(26). – С. 62-71

8 Кира Е.Ф. и др. Результаты рандомизированного исследования эффективности и безопасности хлоргексидина и метронидазола при лечении бактериального вагиноза // *Акушерство и гинекология.* – 2010. – №6. – С. 60-67

REFERENCES

- 1 Sexually Transmitted Diseases Treatment Guidelines. Medical Letter on the CDC & FDA; 2010
- 2 Aguin T, Akins RA, Sobel JD. High-dose vaginal maintenance metronidazole for recurrent bacterial vaginosis: a pilot study. *Sex. Transm. Dis.* 2014;41:290-1
- 3 Krasnopolsky VN, Prilepskaya VN, Polatti F. et al. Efficacy of vitamin vaginal tablets as prophylaxis for recurrent bacterial vaginosis: a randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial. *J. Clin. Med. Res.* 2013;5(4):309-15
- 4 Bradshaw S, Morton AN, Hocking J, Garland SM, Morris MB, Moss LM. et al. High recurrence rates of bacterial vaginosis over the course of 12 months after oral metronidazole therapy and factors associated with recurrence. *JID.* 2006;193:1478-86
- 5 Tikhomirov AL. Bacterial vaginosis. Whether always and whether only antibiotics? *Consilium Medicum = Consilium Medicum.* 2011;13(6):52-5. (In Russ.)
- 6 Budanov PV, Aslanov AG, Musayev ZM, Gilyadova EE. Effective restoration of kolonizatsionny resistance of a vagina: advantages and restrictions of vaginal dosage forms. *Voprosy ginekologii, akusherstva i perinatologii = Questions of gynecology, obstetrics and perinatology.* 2013;2:72-3 (In Russ.)
- 7 Budanov PV, Bakhtiyarov KR. A three suppositories treatment of bacterial vaginosis in the PEO-based: clinical perspectives. *Status Praesens.* 2015;3(26): 62-71 (In Russ.)
- 8 Cyrus EF. et al. Results of randomized research of efficiency and safety of a hlorgeksidin and metronidazole at treatment of a bacterial vaginosis. *Akusherstvo i ginekologiya = Obstetrics and gynecology.* 2010;6:60-7 (In Russ.)

ТҰЖЫРЫМ

Н.М. МАМЕДАЛИЕВА^{1,2}

¹Акушерлік гинекологияның және перинатологиялық білім орталығы, Алматы қ.

²С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық Медицина Университеті, Алматы қ.

БАКТЕРИАЛДЫ ВАГИНОЗДЫ ЕМДЕУ ТЕРАПИЯСЫНЫҢ ЖАҢА ӘДІСТЕРІ

«Керемет» препаратты таңдау урогениталды трактының төменгі бөлігінің инфекциясын емдеуге берілген нұсқау, нақты талаптарға жауап беруге тиісті: препараттың емдік қасиеті кең спектрлі болуы тиіс: препарат бактериалды қабықты бұзуға және де ол лактобациллдің белсенділік функциясын жоғалтпай отырып, олардың биологиялық циклын басуы тиіс. Полиэтиленоксидті негіздегі вагиналды емдік формалар биоқабықтарды бұзу

мүмкіндігінің арқасында әсері мол, рецидивтің жиілігін төмендетеді. Гексикон+ Фемилекс емдік схемасын пайдалана отырып бактериалды вагинозды емдеуге және алдын алуға, патогенді микрофлора элиминациясына және қынаптың биоцинозын қалпына келтіруіне әсерін тигізеді.

Негізгі сөздер: бактериалды вагиноз, полиэтиленоксидтер, хлогрексидин, сүт қышқылы, қынап рНы, лактобактериялар.

SUMMARY

N.M. MAMEDALIYEVA^{1,2}

¹Scientific center of obstetrics, gynecology and perinatology, Almaty c.,

²Kazakh National Medical University n.a. S.D. Asfendiyarov, Almaty c.

MODERN APPROACHES TO THERAPY OF THE BACTERIAL VAGINOSIS

The choice of the "ideal" preparation recommended for treatment of infections of the urogenital system has to respond: wide spectrum of activity; destroy bacterial films and at the same time shouldn't break functional activity of lactobacilli and don't suppress their biological cycle. Vaginal dosage forms with the polyethylene oxide basis have greater effectiveness due to possible destruction of biofilms and reduce the incidence of relapses. The integrated approach to treatment and prevention of a bacterial vaginosis with use of the scheme of treatment Hexicon + Femilex allows to achieve effective elimination of pathogenic microflora and restoration of a biocenosis of a vagina.

Key words: bacterial vaginosis, polyethylene oxides, lactic acid, pH vaginas, lactobacilli.

Для ссылки: Мамедалиева Н.М. Современные подходы к терапии бактериального вагиноза // *Medicine (Almaty)*. – 2016. – No 6 (168). – P. 57-60

Статья поступила в редакцию 12.05.2016 г.

Статья принята в печать 16.06.2016 г.