

Эффективность применения препарата Вагикаль при бактериальном вагинозе в периоде гестации

*Заболотнов В.А., Рыбалка А.Н., Ляшенко Е.Н.,
Хурамшин Ф.Ш., Боева О.И.*

Во время беременности часто отмечен рост вагинальных инфекций, которые прочно занимают ведущее место в структуре акушерско-гинекологической заболеваемости. Чаще всего половая инфекция обусловлена несколькими патогенными факторами – вирусами, микробами, грибами, простейшими, которые вызывают похожие по клиническому течению, но различные по патогенезу и методам лечения заболевания. В структуре воспалительных заболеваний половых органов женщин репродуктивного возраста частота бактериального вагиноза (БВ) составляет 40-60%, у беременных – 20-25% [2-4]. Особое внимание следует уделять ранней диагностике и своевременному лечению БВ во время беременности, так как это может приводить к осложнениям гестационного периода: хориоамниониту, невынашиванию беременности, внутриутробному инфицированию и др.

В тоже время, в периоде гестации, в связи с тератогенным эффектом ограничено или запрещено применение многих антибактериальных средств, используемых для купирования вагинита [1]. В этой связи представляют несомненный интерес препараты растительного происхождения, обладающие репаративными, противовоспалительными и антисептическими свойствами [1].

Считается, что БВ связан с преждевременным родоразрешением и низким весом при рождении, рандомизированные испытания относительно лечения бактериального вагиноза во время беременности не всегда демонстрируют снижение частоты невынашивания [5,6].

Цель исследования состояла в том, чтобы оценить эффективность лечения бактериального вагиноза беременных при местной терапии препаратом Вагикаль.

Материал и методы.

Под наблюдением находилось 94 беременных. Первую группу составили 37 беременных с бактериальным вагинозом терапия, которого осуществлялась назначением Вагикаля. Во второй группе были 27 беременных, которые отказались от проведения терапии БВ. В контрольную группу вошли 30 беременных с физиологическим течением беременности и нормальными вагинальными мазками.

Суппозитории Вагикаль применяли интравагинально 2 раза в сутки в течение 5 дней в сроке гестации 16-18 недель.

Диагностика БВ проводилась в первом триместре беременности на основании критериев Nugent [7]. В основе которой лежит система баллов (очков) от 0 до 7 и их комбинация для диагностики и оценки степени бактериального вагиноза по оценке трех бактериальных морфотипов влагалища. Мазок из влагалища

окрашивают по Граму и считали отдельно количество выявленных морфотипов под иммерсионной системой микроскопа (табл.1).

A – Лактобациллы – большие грам-позитивные палочки (*Lactobacillus acidophilus*: large gram-positive rods)

B – Вагинальная гарднерелла и бактероиды – мелкие грамвариабельные и грамотрицательные кокки (*Gardnerella vaginalis* and *Bacteroides* species :small gram-variable or gram-negative rods)

C – Мобилункус – изогнутые грамвариабельные палочки (*Mobiluncus* species:curved gram-variable rods)

Для изучения рецепторного аппарата нейтрофилов (рецепторы к Fc-фрагменту иммуноглобулина G использовали реакции розеткообразования нейтрофилов человека и эритроцитов барана.

Таблица 1 Оценка бактериальных морфотипов влагалища на основании критериев Nugent

Баллы	A Lactobacilli	B Gardnerella	C Mobiluncus
0	более 30 морфотипов	нет морфотипов	нет морфотипов
1	5 - 30 морфотипов	один морфотип	один морфотип
2	1-4 морфотипа	1-4 морфотипа	1-4 морфотипа
3	один морфотип	5 - 30 морфотипов	5 - 30 морфотипов
4	нет морфотипов	более 30 морфотипов	более 30 морфотипов

Количество полученных баллов суммируют (A+B+C)

0 – 3 балла. нормальная микрофлора

4 – 6 баллов: промежуточная микрофлора

=> 7 баллов: бактериальный вагиноз

Женщины не были включены в исследование, если они имели: гестационный возраст, больше 24 недель беременности, наличия диабета, артериальной гипертензии любой этиологии, тяжёлых эмбриональных пороках развития, наличия инфекции полового тракта *Trichomonas vaginalis*, *Chlamydia trachomatis* или *Neisseria gonorrhoeae*.

Статистическая обработка вариационных рядов включала подсчёт средних величин (M) и средних ошибок (m). Сравнение вариационных рядов осуществлялось с помощью критерия Стьюдента.

Результаты исследований и их обсуждение

Средние возрасты в годах были $26,5 \pm 6,4$, $24,9 \pm 6,2$ и $24,3 \pm 6,1$, соответственно, для групп без БВ, с леченным БВ и с невылеченным БВ ($p > 0,5$).

Не было никаких значительных различий в преждевременном разрыве амниотических мембран, невынашивании и количестве недоношенных

новорожденных между контрольной группой беременных без БВ и группой, где проводилась терапия Вагикалем ($p>0,5$). С другой стороны, было статистически значительное различие между основной группой и группой сравнения (невылеченным БВ), относительно неблагоприятных перинатальных результатов. Частота преждевременных родов составляла 6,6% среди женщин без БВ, 8,1% среди тех, кому проведено лечение Вагикалем и 22,2% среди тех кому не проводилось лечение БВ ($p_{1,к:2}<0,001$) (табл. 2).

Отношения риска для перинатальных осложнений были значительно более высокими в группе с невылеченным БВ: преждевременный разрыв плодных оболочек, 7.5 (95% CI: 1.9-34.9); преждевременные роды, 3.4 (95% CI: 1.4-8.1); и низкий вес при рождении, 4.2 (95% CI: 1.2-14.3). Уровень большинства перинатальных осложнений был значительно более высоким в группе с невылеченным БВ, чем в группе с леченным БВ и контроле.

При изучении рецепторного аппарата нейтрофилов влагалищного экссудата при БВ (табл. 3), содержание рецепторов к Fc-фрагменту иммуноглобулина G достоверно не отличалось в обеих группах обследованных женщин с БВ ($P>0,5$).

Таблица 2. Акушерские осложнения и исходы в изучаемых группах

	Нелеченный вагиноз		Вылеченный вагиноз		Контроль		Достоверность P
	n=27	%	n=37	%	n=30	%	
ПРПО	5	18,5	3	8,1	2	6,6	<0,001
Преждевременные роды	6	22,2	3	8,1	2	6,6	<0,001
Амнионит	1	3,7	-	-	-	-	
Интенсивная терапия новорождённого	2	7,4	1	2,7	1	3,3	<0,05

Таблица 3. Способность нейтрофилов влагалищного экссудата экспрессировать рецепторы к Fc-фрагменту иммуноглобулина G (%)

Изучаемые группы	Беременные с БВ (до лечения)	После 5 суток лечения препаратом Вагикаль	Через четыре недели после лечения
Пациентки с БВ до назначения Вагикаль	8,22±0,54*	14,82±1,14*,**	17,86±1,28**
Пациентки с БВ без лечения	8,43±0,52*	9,21±0,71	8,89±0,74*
Здоровые беременные	18,12±0,39	18,12±0,39	18,12±0,39

Примечание: (здесь и в табл. 2)

* — достоверность показателей в сравнении с беременными контрольной группы в соответствующие сроки гестации ($P<0,05$),

** — достоверность показателей при сравнении двух групп больных с БВ ($P<0,05$).

После 5 суток лечения Вагикалем отмечено достоверное увеличение количества рецепторов к Fc-фрагменту иммуноглобулина G ($P<0,05$), а при отсутствии

лечения зафиксированы прежние показатели количества рецепторов к Fc-фрагменту иммуноглобулина G – $9,21 \pm 0,72\%$ ($P > 0,5$).

Через 4 недели после окончания лечения Вагикалем у пациенток отмечено восстановление способности нейтрофилов влагалищного экссудата экспрессировать рецепторы к Fc-фрагменту иммуноглобулина G до показателей в контрольной группе ($P < 0,05$).

Анализируя полученные данные можно заключить, что у женщин с БВ в начале заболевания содержание рецепторов к Fc — фрагменту иммуноглобулина G влагалищного эпителия более чем в 2 раза меньше, чем у здоровых беременных, что свидетельствует о существенном угнетении рецепторного аппарата нейтрофилов патогенной микрофлорой. В динамике лечения Вагикалем регистрировалась нормализация показателей неспецифической резистентности. Использование интравагинальных свечей Вагикаль способствовало восстановлению рецепторного аппарата нейтрофилов до исходного уровня после 5 суток лечения и через 4 недели после окончания лечения и выраженной экспрессии рецепторов к Fc-фрагменту иммуноглобулина G влагалищного содержимого.

Выводы

1. Проведенные исследования выявили выраженные антибактериальные свойства и наличие иммуностимулирующего эффекта при местном лечении Вагикалем, что существенно снизило возникновение акушерских и неонатальных осложнений.
2. Местное применение Вагикаля способствует повышению эффективности лечения бактериального вагиноза в периоде гестации, восстановлению иммунологического статуса влагалищного эпителия пациенток, улучшает перинатальные исходы.

Литература

1. Лекарственные средства, применяемые в акушерстве и гинекологии. 2-е издание. Под ред. В.И.Кулакова, В.Н.Серова / Издательство «ГЭОТАР-Медиа», 2006. — 384 с.
2. Невынашивание беременности, инфекция, врожденный иммунитет. Макаров О.В., Ковальчук Л.В., Ганковская Л.В., Бахарева И.В., Ганковская О.А. / Издательство «ГЭОТАР-Медиа», 2007. — 176 с.
3. Сидельникова В.М., Антонов А.Г. Преждевременные роды. Недоношенный ребенок / Издательство «ГЭОТАР-Медиа», 2006. — 448 с.
4. Тютюнник В.Л. Бактериальный вагиноз // РМЖ, 2001, Том 9. № 6. С. 23-27.
5. Brocklehurst P, Hannah M, McDonald H. Intervention for treating bacterial vaginosis in pregnancy. In: The Cochrane Library, update software. Oxford; 1999. Issue 2.
6. Carey JC, Klebanoff MA, Hauth JC, et al. Metronidazole to prevent preterm delivery in pregnant women with asymptomatic bacterial vaginosis. National Institute of Child Health and Human Development Network of Maternal-Fetal Medicine Units. N Engl J Med. 2000;342(8):534-40.
7. Nugent RP, Krohn MA, Hillier SL. Reliability of diagnosing bacterial vaginosis is improved by a standardized method of Gram stain interpretation. J. Clin. Microbiol 1991. Feb;29(2):297–301.

