В.Л. ТЮТЮННИК, д.м.н., профессор, Н.Е. КАН, д.м.н. Н.А. ЛОМОВА, к.м.н.

Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. академика В.И. Кулакова Минздрава России

СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ ТЕРАПИИ

НЕСПЕЦИФИЧЕСКОГО ВУЛЬВОВАГИНИТА ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ

Вагинит - это гинекологическое воспалительное заболевание, протекающее с поражением слизистой оболочки вульвы и стенок влагалища. Проведение рациональной этиотропной терапии при вагинальной инфекции в период беременности представляет особую проблему, потому что неспецифический вагинит повышает вероятность преждевременного разрыва плодных оболочек, хорионамнионита в родах, развития гнойно-воспалительных осложнений в послеродовом периоде. Обязательными условиями антибактериальной терапии при беременности являются безопасность препарата для матери и плода, эрадикация возбудителя, восстановление нарушенного микроценоза влагалища. В статье изложены результаты применения препарата фирмы Eqis (Венгрия) Бетадин у 57 беременных на сроке гестации 34-36 недели, в возрасте от 19 до 38 лет с клиническими признаками вагинита. Проведенное нами исследование показало высокую эффективность препарата Бетадин при лечении неспецифического вагинита среди беременных уже через месяц после терапии. Результаты лечения сохранялись и в послеродовом периоде, обеспечивая отсутствие гнойно-воспалительных осложнений у всех пациенток, включенных в исследование. Бетадин может выступать в качестве препарата выбора в лечении неспецифического вагинита во время беременности в клинической практике врача акушера-гинеколога.

Ключевые слова: неспецифический вагинит, терапия, беременность, микроценоз влагалища, эрадикация возбудителя, Бетадин.

V.L. TYUTYUNNIK, MD, Prof., N.E. KAN, MD, N.A. LOMOVA, PhD in medicine V.I. Kulakov National Medical Research Centre for Obstetrics, Gynaecology and Perinatology of the Ministry of Health of Russia

MODERN ASPECTS OF THERAPY OF NON-SPECIFIC VULVOVAGINITIS DURING PREGNANCY

Vaginitis is a gynecologic inflammatory disease that is characterized by multiple lesions occupying the mucous membrane of the vulva and the walls of the vagina. Rational etiotropic therapy for vaginal infection to be performed during pregnancy is a special problem, because nonspecific vaginitis increases the likelihood of premature rupture of membranes, chorionamionitis in childbirth, and development of purulent-inflammatory complications in the postpartum period. A prerequisite for antibiotic therapy during pregnancy is the drug safety for the mother and fetus, eradication of the pathogen and restoration of the impaired microcenosis of the vagina. The article describes the results of the use of Egis (Hungary) - Betadine in 57 pregnant women at the gestational age of 34-36 weeks, aged 19 to 38 years with the clinical signs of vaginitis. Our study showed a high efficacy of Betadine for the treatment of nonspecific vaginitis in pregnant women in as little as a month after therapy. The treatment results remained in the postpartum period, which ensured the absence of purulent-inflammatory complications in all patients included in the study. Betadine can be used as a drug of choice for the treatment of nonspecific vaginitis during pregnancy in the clinical obstetrician-gynaecologist practice.

Keywords: nonspecific vaginitis, therapy, pregnancy, vaginal microcenosis, pathogen eradication, Betadine.

ульвовагинит - это гинекологическое воспалительное заболевание, протекающее с поражением слизистой оболочки вульвы и стенок влагалища. Возникновению заболевания способствуют различные нарушения трофического и гормонального характера, а также изменения видового состава условно-патогенной резидентной микрофлоры половых путей под воздействием нарушений в работе иммунных факторов колонизационной резистентности, обеспечивающей оптимальное соотношение микробных ассоциантов, определяющих нормальную микрофлору каждого биотопа [1-3]. Нормоценоз микрофлоры репродуктивного тракта обеспечивается факторами колонизационной резистентности, гормонально-трофическими циклическими изменениями в слизистой оболочке влагалища,

продукцией веществ, обладающих антимикробными свойствами (лизоцим, бактериоцины и др.), местных факторов иммунной защиты (активаторы фагоцитарной и ферментативной активности) [4, 5].

Чаще всего диагностируется неспецифический вульвовагинит бактериальной этиологии. Воспаление слизистой оболочки при этом обусловлено активацией различных представителей условно-патогенной флоры. Обычно в качестве возбудителя выступают различные виды стафилококков и стрептококков, энтерококки, кишечная палочка, клебсиелла, протей и некоторые другие бактерии и их ассоциации [6].

Наличие неспецифического вульвовагинита во время беременности повышает вероятность преждевременного разрыва плодных оболочек, хорионамнионита в родах, развития гнойно-воспалительных осложнений в послеродовом периоде [7–10].

Диагностика вагинальной инфекции представляет определенные трудности из-за этиологической роли условно-патогенной микрофлоры и их ассоциаций. Поэтому выделение того или иного микроорганизма из отделяемого влагалища, входящего в состав нормальной вагинальной микрофлоры, еще не означает этиологической роли в развитии инфекции. Только определение количественного соотношения видов микроорганизмов может охарактеризовать степень нарушения микробиоты и представить доказательства участия этих микроорганизмов в этологии заболевания.

По рекомендациям ВОЗ и официальных европейских и американских руководств, лабораторная диагностика вагинальной инфекции включает утвержденные лабораторные методы (табл. 1), однако, по данным опроса специалистов, только 57% из них используют диагностические тесты при ведении пациенток с рецидивирующим неспецифическим вульвовагинитом.

Таблица 1. Методы лабораторной диагностики вагинальной инфекции

Источники			
Российские лабораторные протоколы	Рекомендация ВОЗ	Американское руководство CDC	Европейское руководство
Метод микроскопии	Метод микроскопии	Метод микроскопии	Метод микроскопии
Метод культуральный	Метод культуральный	Метод культуральный	Метод культуральный
-	-	-	Метод цитологиче- ский

Современная тактика лечения неспецифического вульвовагинита во время беременности должна одновременно включать лекарственные средства по борьбе с мультимикробным поражением нижних отделов репродуктивного тракта и препараты для коррекции дисбиотических поражений, оказывающие минимальное системное действие на организм матери и плода.

В ряде европейских стран признаны эффективной мерой по снижению риска преждевременных родов недорогие скрининговые программы, предусматривающие профилактику и лечение вагинальной инфекции, особенно бессимптомной. Для ее выявления используется самостоятельное измерение беременной дважды в неделю уровня рН вагинального отделяемого с помощью индикаторной полоски, которая вводится интравагинально.

Поскольку в развитии вагинальной инфекции принимают участие полимикробные ассоциации, проведение рациональной этиотропной терапии представляет проблему, тем более в период беременности.

Обязательными условиями антибактериальной терапии при беременности являются безопасность препарата для матери и плода, эрадикация возбудителя, восстановление нарушенного микроценоза влагалища, что в конечном итоге должно привести к достижению нормального титра лактобацилл с сохранением их функциональной активности и не допустить развития суперинфекции.

Эпидемиологические исследования по потреблению лекарственных средств в нашей стране при беременности единичны. По мнению Е.А. Стриженок и соавт., 44,6% всех назначений лекарственных средств у беременных не включены в категорию риска при беременности, положение о котором опубликовано в 1980 г. FDA (Food and Drug Administration – Управление по контролю за лекарственными и пищевыми продуктами США) и в настоящее время принято в России. Поэтому подход к применению антиинфекционных средств при беременности является дискуссионным и должен осуществляться на принципах доказательной медицины.

Чаще всего диагностируется неспецифический вульвовагинит бактериальной этиологии. Воспаление слизистой оболочки при этом обусловлено активацией различных представителей условно-патогенной флоры. Обычно в качестве возбудителя выступают различные виды стафилококков и стрептококков, энтерококки, кишечная палочка, клебсиелла, протей и некоторые другие бактерии и их ассоциации

На сегодняшний день внимания практикующих врачей акушеров-гинекологов заслуживает препарат ЗАО «Фармацевтический завод ЭГИС» (Венгрия) Бетадин[®]. Повидон-йод, являющийся химической основой препарата, обладает выраженным бактерицидным, спороцидным, противовирусным, антипротозойным и противогрибковым действием, эффективным против большинства патогенных микроорганизмов, вызывающих клинику вульвовагинита.

После введения свечи Бетадин во влагалище происходит постепенное высвобождение активного йода из комплекса с синтетическим носителем – полимером поливинилпирролидоном. Противомикробная активность йода включает ингибирование жизненно важных клеточных механизмов и структур бактериальной клетки, а также окисление нуклеотидов жирных кислот и аминокислот в мембранах бактериальных клеток и цитозольных ферментов, включенных в дыхательную цепь, что вызывает денатурацию и деактивацию микроорганизмов.

Свечи Бетадин нельзя использовать: при аллергии на йод или другие компоненты препарата, составляющие его основу; при нарушении работы щитовидной железы (например, при ее повышенной функции, т. к. активный

йод стимулирует дополнительную выработку гормона щитовидной железы); во время лечения различных заболеваний с использованием радиоактивного йода. Следует соблюдать осторожность при применении препарата во время беременности и в период кормления грудью. Применение Бетадина не рекомендуется с 3-го мес. беременности и во время лактации. При необходимости в этих случаях лечение возможно под индивидуальным медицинским контролем [11, 12].

Нами были обследованы 57 беременных на сроке гестации 34-36 нед. в возрасте от 19 до 38 лет с клиническими признаками вагинита. Диагноз был установлен при помощи микроскопии нативных и окрашенных по Граму мазков и подтвержден при помощи микробиологического исследования выделений с определением чувствительности возбудителей к основным противомикробным препаратам. Всем беременным проводили оценку состояния шейки матки и выполняли рутинное УЗИ плода и органов малого таза с использованием абдоминального и вагинального датчиков.

У 100% пациенток через 1 мес. после терапии полностью исчезли клинические симптомы заболевания, у 83% нормализовался микробиоценоз влагалища. Результаты лечения сохранялись и в послеродовом периоде, обеспечивая отсутствие гнойновоспалительных осложнений у всех пациенток, включенных в исследование

Основными симптомами при неспецифическом вульвовагините выступали обильные выделения из половых путей (34%), жжение и зуд в области наружных половых органов и во влагалище (18%). В 48% случаев беременные, включенные в исследование, жалоб не предъявляли. Диагноз у последних был поставлен на основании данных микроскопии влагалищных мазков и результатов бактериологического исследования цервикальной слизи.

При осмотре в зеркалах выделения равномерно распределялись по стенкам влагалища и влагалищной части шейки матки и легко удалялись со слизистой марлевым тампоном.

В зависимости от наличия жалоб неспецифический вульвовагинит можно условно разделить на бессимптомный и с клиническими проявлениями, зачастую он сочетается с патологическими процессами шейки матки (псевдоэрозией, лейкоплакией, эндоцервицитом) и рецидивирующим течением.

Лечение неспецифического вульвовагинита включало селективную деконтаминацию препаратом Бетадин (по 1 свече в сутки во влагалище в течение 14 дней) с последующим восстановлением нормального микробиоценоза влагалища с помощью эубиотиков.

Эффективность терапии оценивали на основании клинических данных и результатов лабораторных исследований.

До лечения при микроскопии влагалищного мазка количество лейкоцитов колебалось от 11 до 32 в поле зрения. На этом фоне в бактериальных посевах у 37% женщин был выявлен Enterococcus faecalis и у 23% -Staphylococcus saprophyticus (104 KOE). Бактериоскопия мазка через 48 ч после последнего использования препарата выявила резкое снижение количественного содержания микрофлоры во влагалище. включая лактофлору. Последующее применение эубиотиков было более успешным по сравнению с их использованием у женщин, применявших другие антибактериальные местные препараты для лечения неспецифического вульвовагинита.

После терапии уже на втором визите жалоб не предъявляла ни одна пациентка. Анализ лабораторных данных показал, что через 1 нед. после проведенной терапии только у 2 пациенток был выявлен Staphylococcus epidermidis, а при втором контрольном визите у всех женщин отсутствовала условно-патогенная флора, был отмечен рост титра лактобактерий.

После курса лечения препаратом Бетадин проводили терапию эубиотиками, на фоне которых нормализовался биоценоз влагалища, титр лактобактерий при повторном исследовании был в пределах нормы.

Через 4 нед. после терапии у 89% пациенток количество лейкоцитов влагалищного мазка составляло 4-8 в поле зрения. В бактериальных посевах после лечения условно-патогенная флора не выявлялась.

В процессе терапии препаратом Бетадин пациентки в подавляющем большинстве наблюдений не отмечали каких-либо побочных реакций, связанных с применением свечей, в виде неприятных ощущений в области наружных половых органов и влагалища (жжения, зуда, отека и т. д.).

Нами был проведен анализ исходов беременности и послеродового периода у 38 из 57 пациенток, включенных в исследование.

Анализ течения послеродового периода показал отсутствие достоверно значимых гнойно-воспалительных осложнений у всех пациенток, прошедших санацию родовых путей препаратом Бетадин в среднем за 4-6 нед. до родоразрешения.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

На сегодняшний день первичная и вторичная профилактика вагинальных инфекций затруднена - прежде всего из-за отсутствия информации о патогенетических механизмах нарушения микроценоза влагалища, оптимальных лечебно-диагностических стандартах, разноречивого отношения к оценке эффективности лечения, наличия рецидивирующих форм заболеваний, часто резистентных к существующей терапии.

Проведенное нами исследование показало высокую эффективность препарата Бетадин при лечении неспецифического вульвовагинита среди беременных. У 100% пациенток через 1 мес. после терапии полностью исчезли клинические симптомы заболевания,

у 83% нормализовался микробиоценоз влагалища. Результаты лечения сохранялись и в послеродовом периоде, обеспечивая отсутствие гнойно-воспалительных осложнений у всех пациенток, включенных в исследование.

Интравагинальное применение препарата Бетадин способствует снижению системной абсорбции, отмечается практически полное отсутствие побочных эффектов

при его использовании. Таким образом, Бетадин может выступать в качестве препарата выбора в лечении неспецифического вульвовагинита во время беременности в клинической практике врача акушерагинеколога.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов в ходе написания данной статьи.

ЛИТЕРАТУРА

- Стрижаков А.Н., Буданов П.В. Лечение вульвовагинальных инфекций с позиций доказательной медицины. Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии, 2015, 14(1): 69-74/ Strizhakov AN, Budanov PV. Treatment of vulvovaginal infections from the perspective of evidence-based medicine. Voprosy Ginekologii, Akusherstva i Perinatologii, 2015, 14 (1): 69-74.
- 2. Павлова А.А., Долгушина Н.В., Латышева Е.А., Ковалева А.А., Колодько В.Г. Значение аллергии в развитии хронического вульвовагинита. Акушерство и гинекология, 2015, 9: 68-74. /Pavlova AA, Dolgushina NV, Latysheva EA, Kovaleva AA, Kolodko VG. The role of allergy in the development of chronic vulvovaginitis. Akusherstvo i Ginekologiya, 2015, 9: 68-74.
- 3. Аполихина И.А., Горбунова Е.А., Додова Е.Г., Гасанова Г.Ф. Современные аспекты комбинированной антибактериальной терапии неспецифического вагинита и цервицита (результаты неинтервенционного исследования BALANCE*). Акушерство и гинекология, 2015, 8: 1-8. /Apolikhina IA, Gorbunova EA, Dodova EG, Gasanova GF. Modern aspects of combined antibacterial therapy of nonspecific vaginitis and cervicitis (results of non-intervention BALANCE* study). Akusherstvo i Ginekologiya, 2015, 8: 1-8.
- 4. Стрижаков А.Н., Белоцерковцева Л.Д., Буданов П.В. Системный подход к выбору клинического решения при

- вульвовагинальных инфекциях. Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии, 2014, 13(1): 60-66. /Strizhakov AN, Belotserkovtseva LD, Budanov PV. A systematic approach to the selection of a clinical solution for vulvovaginal infections. Voprosy Ginekologii, Akusherstva i Perinatologii, 2014, 13 (1): 60-66.
- Прилепская В.Н., Межевитина Е.А., Абакарова П.Р., Бровкина Т.В., Погосян Ш.М. Лечение вульвовагинитов и вагинозов: клинико-лабораторная эффективность. Гинекология, 2013, 15(4): 4-9. /Prilepskaya VN, Mezhevitina EA, Abakarova PR, Brovkina TV, Pogosyan ShM. Treatment of vulvovaginitis and vaginosis: clinical and laboratory efficacy. Ginekologiya, 2013, 15 (4): 4-9.
- 6. Сухих Г.Т., Трофимов Д.Ю., Бурменская О.В., Байрамова Г.Р., Непша О.С., Донников А.Е., Дуринян Э.Р., Бирюкова А.М. Профиль экспрессии цитокинов в вагинальных мазках женщин репродуктивного возраста при неспецифическом вагините и бактериальном вагинозе. Акушерство и гинекология, 2011, 7-2: 33-38. /Sukhikh GT, Trofimov DYu, Burmenskaya OV, Bayramova GR, Nepsha OS, Donnikov AE, Durinyan ER, Biryukova AM. Cytokine expression profile in the vaginal smears of reproductive-age women with nonspecific vaginitis and bacterial vaginosis. Akusherstvo i Ginekologiya, 2011, 7-2: 33-38.
- 7. Novakov Mikic A, Stojic S. Study results on the use of different therapies for the treatment of

- vaginitis in hospitalized pregnant women. *Arch Gynecol Obstet*, 2015 Feb 5.
- Bitew A, Abebaw Y, Bekele D, Mihret A. Prevalence of Bacterial Vaginosis and Associated Risk Factors among Women Complaining of Genital Tract Infection. Int J Microbiol., 2017, 2017: 4919404. doi: 10.1155/2017/4919404.
- Tansarli GS, Skalidis T, Legakis NJ, Falagas ME. Abnormal vaginal flora in symptomatic nonpregnant and pregnant women in a Greek hospital: a prospective study. Eur J Clin Microbiol Infect Dis, 2017 Feb, 36(2): 227-232. doi: 10.1007/s10096-016-2787-5.
- He YN, Xiong HY, Zheng YJ, Zhonghua Liu, Xing Bing Xue, Za Zhi. Progress in research of relationship between vaginal Lactobacillus and preterm delivery. Chin J Epidemiol, 2017 Mar 10, 38(3): 406-410. doi: 10.3760/cma.j.is sn.0254-6450.2017.03.026. PMID: 28329949.
- 11. Тихомиров А.Л. Эффективный и удобный антисептик в гинекологии. *PMЖ*, 2012, 33: 1614./ Tikhomirov AL. Effective and convenient antiseptic in gynecology. *RMJ*, 2012, 33: 1614.
- 12. Ершова А.К. О применении препарата Бетадин в хирургической практике. *PMЖ*, 2011, 16: 999 /Ershova AK. About the use of Betadin in surgical practice. *RMJ*, 2011, 16: 999.