

ЭМПИРИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ ВАГИНИТОВ КАК МЕТОД ПРОФИЛАКТИКИ РАЗВИТИЯ ВОСХОДЯЩЕЙ ИНФЕКЦИИ

Н.В. КОСЕЙ

д.мед.н., главный научный сотрудник отделения эндокринной гинекологии Института педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины

Т.Ф. ТАТАРЧУК

д.мед.н., профессор, член-кор. НАМН Украины, заместитель директора по научной работе, заведующая отделением эндокринной гинекологии Института педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины

Г.В. ВЕТОХ

акушер-гинеколог женской консультации КНП «ЦПМСД» №3 Днепровского р-на, г. Киев

Воспалительные заболевания половых органов занимают ведущее место в структуре гинекологической заболеваемости. Их причиной, несомненно, являются генитальные инфекции. Наиболее высокий риск для здоровья имеют воспалительные заболевания органов малого таза (ВЗОМТ): эндо- и миометрия, маточных труб, яичников, тазовой брюшины и клетчатки.

Женщины с ВЗОМТ составляют 60-65% амбулаторных гинекологических больных и до 30% – госпитализированных [1-3].

ВЗОМТ – это во многих случаях причина:

- хронической тазовой боли;
- нарушений репродуктивной функции (бесплодия, невынашивания, внематочной беременности, вторичного поликистоза яичников и т.д.);
- осложнений беременности (хориоамнионита, преждевременного излития околоплодных вод и др.) [1, 2].

Кроме того, сегодня доказана роль ВЗОМТ в развитии таких дисгормональных заболеваний половых органов, как эндометриоз, опухолевидные процессы яичников и даже лейомиома матки.

Благодаря развитию фундаментальных наук в последнее время стали известны многие звенья патогенеза доброкачественных гиперпролиферативных процессов женских репродуктивных органов. Следует отметить, что воспалению отводится одна из главных ролей в развитии данной патологии.

Хронические воспалительные заболевания, распространяющиеся в строму половых органов, характеризуются изменениями пораженных тканей в виде разрыхления соединительной ткани, отека, нарушения микроциркуляции с развитием гипоксии, что приводит к усилению синтеза коллагеновых волокон и, как следствие – к фиброзу. В проведенных нами ранее исследованиях было доказано, что реализация этих процессов способствует развитию лейомиомы матки с преобладанием фиброзного (соединительнотканного) компонента [4-6].

На фоне воспалительных процессов повышается синтез факторов роста, так как многие из них продуцируются иммунокомпетентными клетками – макрофагами, моноцитами, лимфоцитами [7-11]. Об этом свидетельствовала выявленная повышенная локальная концентрация соматомедина (инсулиноподобного фактора роста I) у женщин с лейомиомой матки на фоне воспалительного анамнеза [4], что в свою очередь обуславливает развитие гиперпролиферативных процессов.

Воспаление может привести к изменению экспрессии рецепторов, в результате чего ткань мио- и эндометрия может извращенно реагировать на физиологические концентрации половых стероидов.

Все перечисленные выше моменты имеют важное значение в патогенезе лейомиомы матки – самой распространенной доброкачественной опухоли половых органов [7-11].

Следует особо отметить роль анаэробной инфекции в развитии воспаления.

На фоне воспалительного процесса анаэробной этиологии (*Bacteroides spp.*, *Prevotella spp.* и др.) усиливается синтез фосфолипазы, участвующей в синтезе арахидоновой кислоты, из которой синтезируются простагландины. Последние в свою очередь, например простагландин E_2 , являются мощным индуктором ароматазы. Активация ароматазной системы в ткани миометрия способствует увеличению местной продукции эстрогенов и развитию локальной относительной гиперэстрогении [8, 10, 11].

При хламидийной инфекции вследствие антигенной мимикрии (подобности антигенной структуры) хламидийных и человеческих белков – шаперонов (хламидийный белок теплового шока 60 [cHSP60]) возможно развитие иммунопатологических реакций и аутоиммунного повреждения тканей, запуск вторичного гуморального иммунитета с гиперпродукцией IgG и IgA [12, 13].

Способность грибов рода *Candida* к продукции микэстрогенов может потенциально усиливать локальную относительную гиперэстрогению на фоне снижения синтеза прогестерона [10, 11].

Таким образом, хронический воспалительный процесс половых органов сегодня следует рассматривать как полисистемное заболевание с вовлечением эндокринной, иммунной, симпатoadреналовой систем, которое сопровождается синдромом эндогенной интоксикации, вторичным иммунодефицитом.

Что касается причин развития данной патологии, то необходимо отметить, что ВЗОМТ представляет собой типичный пример восходящей инфекции, источником которой в подавляющем большинстве случаев является влагалище. В 75% случаев ВЗОМТ инфицирование происходит восходящим путем при наличии цервицита, вагинита или бактериального вагиноза, что обуславливает необходимость своевременной и эффективной элиминации патогенной концентрации возбудителей инфекционного процесса из влагалища и коррекции вагинальной экосистемы.

Развитию инфекции может способствовать ряд факторов, например присутствие трихомонад или внутриклеточных инфекционных агентов.

Так, при поражении слизистой оболочки канала шейки матки хламидиями снижается эффективность ее барьерной функции, что делает возможным восходящее инфицирование стерильных верхних отделов половых органов влагалищной флорой при транспортной функции сперматозоидов и трихомонад.

Также известно, что урогенитальные трихомонады могут проникать в половые органы постепенно через межклеточные пространства в субэпителиальную соединительную ткань. Гиалуронидаза, продуцируемая этими простейшими, приводит к значительному разрыхлению тканей и более свободному проникновению в межклеточные пространства токсических продуктов обмена бактерий сопутствующей флоры [8, 15]. Дальнейший путь инфицирования – матка, маточные трубы, яичники, брюшина малого таза.

Таким образом, абсолютно понятным становится тезис, что различную гинекологическую патологию, в т.ч. опухоли половых органов, эндокринные расстройства, бесплодие и т.д., можно рассматривать в значительном числе случаев как следствие несвоевременно пролеченной вагинальной инфекции [9-11].

Именно риск восходящего инфицирования и развития серьезных осложнений обуславливает актуальность оказания быстрой и своевременной помощи женщинам, пришедшим на прием с инфекционным процессом вагины.

Вульвовагинальная инфекция – наиболее частая причина (62,76%) обращения пациенток к акушерам-гинекологам (табл. 1). Практически каждая женщина в течение жизни перенесла хотя бы один эпизод вагинальной инфекции. На патологические вагинальные выделения предъявляют жалобы около трети гинекологических больных [2, 3, 20, 21]. В структуре клинических форм наибольшее значение имеют четыре патологических состояния: бактериальный вагиноз (до 45% всех случаев), вульвовагинальный кандидоз (20-25%), трихомониаз (15%) и неспецифические вагиниты [3, 8].

Исследования, проведенные в лаборатории микробиологии Института педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины Т.А. Лисяной и соавт. (2010) показали, что у женщин с кольпитом в 78% случаев высеиваются 2 и более возбудителей [7] (рис. 1). Они совпадают с результатами ряда других исследований [8, 15, 16], согласно которым для воспалительных заболеваний половых органов характерна полимикробная этиология с преобладанием условно-патогенных микроорганизмов, входящих в состав нормальной микрофлоры влагалища.

ТАБЛИЦА 1

Вид патологии	Частота, %
Воспалительные заболевания влагалища и вульвы	62,76
Эрозия и эктропион шейки матки	55,72
Воспалительные заболевания шейки матки	51,32
Дисменорея	48,97
Сальпингит и оофорит	46,63
Инфекции, передающиеся преимущественно половым путем	36,36
Анемии	34,31
Воспалительные заболевания матки	30,21
Микозы	28,15
Доброкачественные новообразования	24,63
Отсутствие менструаций	21,70
Невоспалительные заболевания яичника, маточной трубы	21,41
Нарушения менопаузы	18,48
Заболевания молочной железы	18,18
Родоразрешение	17,01
Беременность с абортным исходом	15,25
Ожирение и другие виды избыточности питания	12,61
Отеки, протеинурия и гипертензивные расстройства	12,32
Эндометриоз	11,44
Поражение бартолиновой железы	11,44

При этом аэробные микроорганизмы не просто сосуществуют с анаэробными, а, поглощая кислород, создают благоприятные условия для их развития. Поэтому такие облигатные анаэробы, как бактероиды, фузобактерии, пептококки, пептострептококки, вейлонеллы, нередко выявляют на фоне аэробных, факультативно-анаэробных или микроаэрофильных микроорганизмов (стафилококков, стрептококков, кишечной микрофлоры, коринебактерий и др.), а также грибов. Инфекции, передающиеся половым путем, также часто ассоциированы с другими патогенными и условно-патогенными микроорганизмами [17-19].

ТАБЛИЦА 1.
ЧАСТОТА ВСТРЕЧАЕМОСТИ ПАТОЛОГИИ НА ПРИЕМЕ У ВРАЧА-ГИНЕКОЛОГА [11]

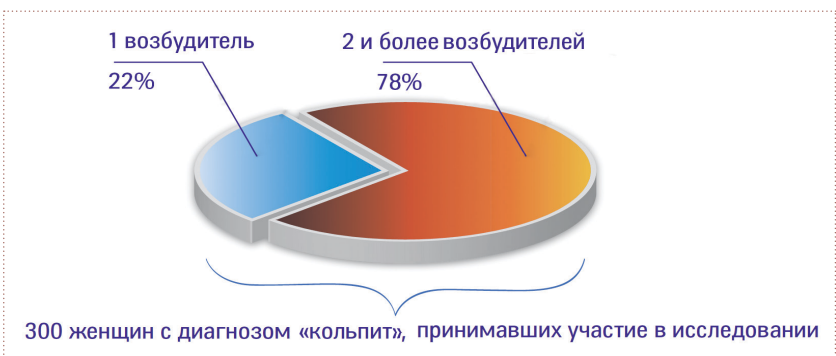


РИС. 1.
ЧАСТОТА РЕГИСТРАЦИИ МОНО- И МИКСТ-ИНФЕКЦИИ У ЖЕНЩИН С КОЛЬПИТОМ [7]

Конечно, успешность терапии зависит от правильности установления диагноза и определения этиологии процесса. Для эрадикации возбудителя необходимо его выявление, поэтому пациентке следует обязательно проводить бактериологическое исследование. Однако необходимо помнить, что не всегда его результаты дадут нам объективную информацию о всех микробных агентах. Зачастую



РИС. 2.
РЕЗИСТЕНТНОСТЬ
МИКРООРГАНИЗМОВ,
ВЫДЕЛЕННЫХ ИЗ ВЛАГАЛИЩА
ЖЕНЩИН С КОЛЬПИТОМ, К 10
АНТИБАКТЕРИАЛЬНЫМ
ПРЕПАРАТАМ [7]

остается неизвестным спектр анаэробных представителей биоценоза вагины, так как для выявления анаэробов необходимым условием является наличие анаэробной среды, специальных условий для забора и транспортировки материала [17, 18]. Далеко не все лаборатории располагают такими возможностями, что объясняет ограничения в использовании метода и отсутствие его широкой доступности в практической медицине.

В то же время выявление бактерий, являющихся представителями нормального биоценоза влагалища, не может быть единственным диагностическим критерием заболевания и основой для назначения антибактериальных препаратов, а также тестом излеченности [8, 16]. Поэтому интерпретация результатов посева и выбор рациональной этиотропной терапии представляют подчас значительные трудности.

Время от забора материала для бактериологического исследования до получения его результата составляет от 7 до 10 дней. Однако нельзя оставлять пациентку с острой симптоматикой на такой период времени без медицинской помощи. Во-первых, выраженные проявления вагинальной инфекции существенно беспокоят женщин; во-вторых, потеря времени повышает риск восходящего инфицирования. Длительно протекающие хронические воспалительные процессы влагалища также требуют тщательного обследования и срочной профилактики развития ВЗОМТ.

Как же помочь пациентке еще до получения результатов микробиологического исследования? Этот вопрос поможет решить назначение эмпирической локальной терапии [15, 17-19, 21]. Согласно требованиям Международного экспертного совета Национального центра по контролю и профилактике заболеваний (США), при выборе препарата для эмпирического лечения рекомендовано учитывать необходимость воздействия на микробные ассоциации и отдавать предпочтение тем, которые обеспечивают элиминацию широкого спектра возможных возбудителей. Кроме того, средство должно обладать минимальным системным действием на организм, быть удобным в применении и не оказывать выраженного

повреждающего воздействия на лактобациллярную микрофлору [20, 21].

Для проведения антибактериальной терапии возможно назначение антибиотиков и антисептиков. В случае известной этиологии воспалительного процесса предпочтительнее, конечно, назначение препарата узкого спектра действия с учетом чувствительности конкретного микробного фактора с целью минимального воздействия на остальную часть биотопа вагины. Однако в случаях аэробно-анаэробной микст-инфекции монотерапия антибиотиком малоэффективна. К тому же определенные трудности в этом состоят в развитии резистентности микрофлоры к антибиотикам. По данным некоторых исследований, полирезистентность к 2-5 антибактериальным препаратам составляет до 32% [22] (рис. 2).

Антибиотики оказывают более выраженное системное антибактериальное влияние, имеют большее число противопоказаний, поэтому их назначение рекомендуется при наличии точных диагностических критериев.

В отличие от антибиотиков антисептики обладают широким спектром антибактериального действия, в т.ч. антимикотического и противовирусного, не способствуют развитию резистентности микрофлоры и имеют меньше противопоказаний. Одним из эффективных антисептиков с широким спектром действия, применяемых локально, является деквалиния хлорид, 10 мг которого содержится в препарате Флуомизин производства компании «Мединова Лтд» (Швейцария). Это хлорсодержащее вещество обладает антимикробной активностью против большинства грампозитивных и грамотрицательных аэробных и анаэробных микроорганизмов, грибов, простейших, в т.ч. трихомонад, а также вирусов и не приводит к развитию устойчивости микрофлоры. Минимальное воздействие на полезную микрофлору влагалища, отсутствие резорбтивного эффекта, побочных явлений и минимум противопоказаний позволяют рекомендовать его широкое применение в качестве первого (неспецифического) этапа противовоспалительной терапии вагинальных инфекций. Уже через 24-72 ч после первичного применения вагинальных таблеток Флуомизина наступает облегчение со снижением степени выраженности симптомов [23-25]. Эффективность антибактериального воздействия препарата подтверждена результатами бактериологического тестирования после лечения. В исследовании Т.А. Лисяной и соавт. (2010) чувствительность аэробных и факультативно-анаэробных микроорганизмов к деквалиния хлориду была стабильно высокой для всех выделенных штаммов и находилась в пределах 88-99%, анаэробных – 88-89%, грибов – 93-98%, в то время как чувствительность к антибактериальным и антимикотическим препаратам носила избирательный характер [7] (табл. 2).

ТАБЛИЦА 2	
Вид микроорганизма	Частота чувствительности к деквалиния хлориду (%)
Аэробы, факультативные анаэробы	88-99
Анаэробы	88-89
Грибы рода <i>Candida</i>	93-99

ТАБЛИЦА 2.
ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ РАЗНЫХ
ВИДОВ МИКРООРГАНИЗМОВ К ДЕКВАЛИНИЯ ХЛОРИДУ (ФЛУОМИЗИН) [7]

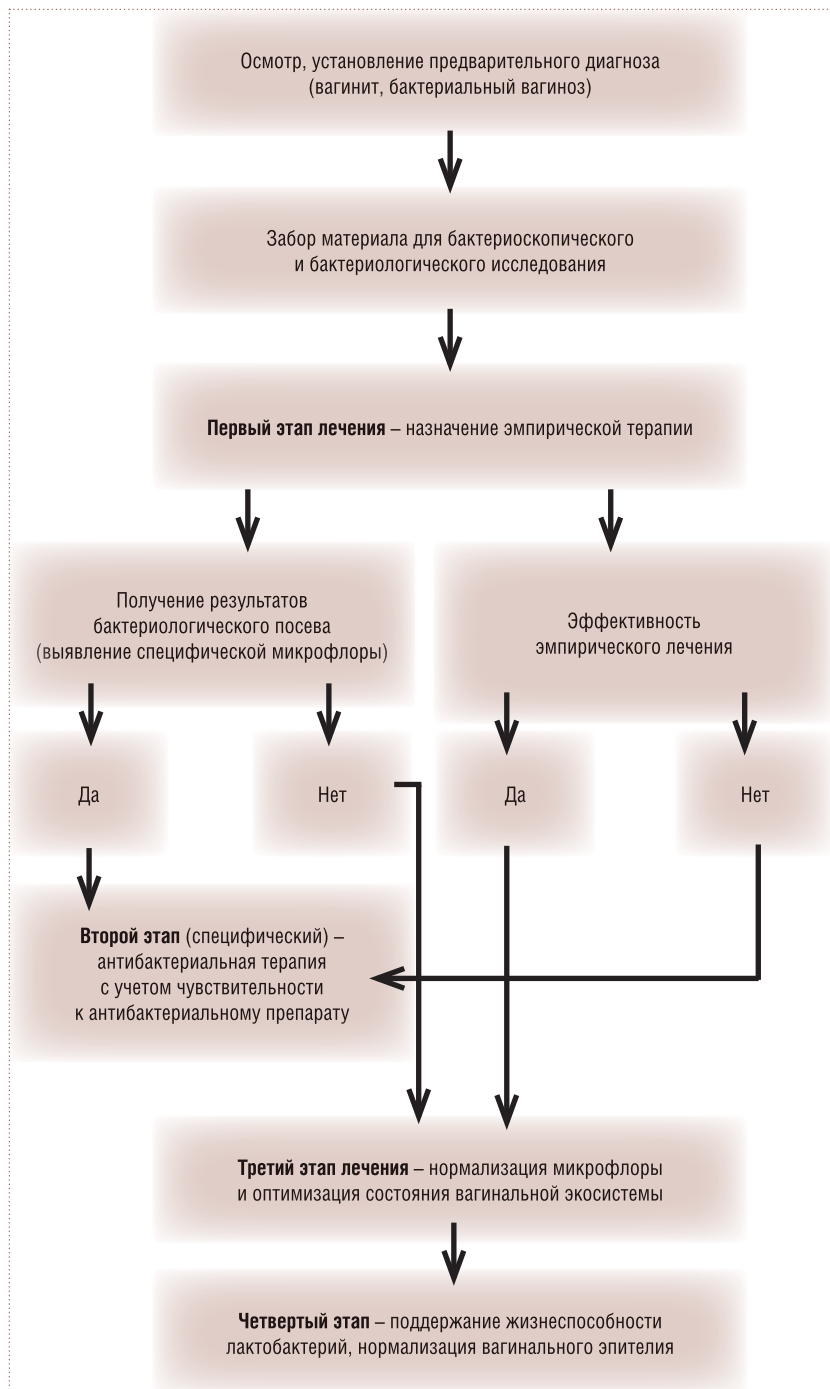


СХЕМА.
АЛГОРИТМ ДЕЙСТВИЙ
ВРАЧА-ГИНЕКОЛОГА ПРИ ЛЕЧЕНИИ ВАГИНАЛЬНЫХ ИНФЕКЦИЙ

Таким образом, рациональная последовательность действий врача (схема) при обращении пациентки с вагинальной инфекцией должна начинаться с:

- осмотра;
- забора материала для бактериоскопического и бактериологического исследований;
- назначения эмпирической терапии.

В качестве препарата выбора с доказанной эффективностью [7] для местной эмпирической терапии вагинальных инфекций можно рекомендовать применение вагинальных таблеток деквалиния хлорида (Флуомизин). По окончании шестидневного курса лечения и получении результатов лабораторных исследований принимают решение о необходимости назначения второго этапа антибактериальной терапии или об отсутствии необходимости таковой. В случае выявления специфической микрофлоры, подлежащей обязательной элиминации, а также при недостаточной клинической эффективности эмпирической терапии проводят коррекцию антибактериального лечения с учетом чувствительности выявленных штаммов микрофлоры.

После успешно проведенного курса антибактериальной терапии для получения стойкого положительного результата лечения и профилактики рецидивов вагинальной инфекции рекомендуется восстановление нормального биотопа влагалища с помощью пре- и пробиотиков – препаратов, подготавливающих благоприятную для заселения лактобактериями среду и собственно содержащих живую лактофлору. Кроме того, завершающим этапом должны быть мероприятия, направленные на поддержание жизнеспособности лактобактерий, в т.ч. выявление и коррекция гормональных нарушений, рекомендации по соблюдению культуры половой жизни, правил личной гигиены.

Только такой комплексный подход к терапии вагинальных инфекций может снизить риск развития ВЗОМТ – патологии, которая приводит к грозным осложнениям.

Список литературы в количестве 25 источников представлен на сайте: www.reproduct-endo.com.ua

