

Ю.Э. ДОБРОХОТОВА,
д.м.н., профессор,

И.И. ГРИШИН,
к.м.н.,

Л.А. ДОРОФЕЕВА

Кафедра акушерства
и гинекологии
Московского факультета
РГМУ с курсом ФУВ

Современные аспекты терапии бактериального вагиноза

Бактериальный вагиноз (БВ) остается одной из актуальных проблем гинекологии. Он представляет собой качественное и количественное нарушение состава микрофлоры урогенитального тракта женщин, отличающееся разнообразием возбудителей, преимущественная роль среди которых принадлежит анаэробным микроорганизмам. Частота встречаемости данной патологии колеблется, по данным разных авторов, от 30% до 80% в структуре заболеваний генитального тракта (8, 12).

У здоровых женщин репродуктивного возраста отделяемое влагалища содержит 10^5 - 10^7 микроорганизмов в 1 мл. Ведущее место в вагинальном биоценозе занимают H_2O_2 -продуцирующие факультативные лактобациллы, составляя около 90-95% всех микроорганизмов. На долю других видов микроорганизмов, находящихся в малых концентрациях, приходится менее 5-10% общей вагинальной флоры: дифтероиды, стрептококки, стафилококки, кишечная палочка, гарднерелла, облигатные анаэробы (5, 8, 9).

При бактериальном вагинозе общая концентрация бактерий во влагалище возрастает до 10^{11} в 1 мл. Количество анаэробов увеличивается в десятки раз по отношению к аэробным микроорганизмам, их соотношение может достигать 1:1000 вместо нормы 1:10. Большие концентрации этих микроорганизмов влекут за собой изменения в состоянии влагалища. Одновременно, вплоть до полного исчезновения, уменьшается количество лактофлоры (8).

Предрасполагающими факторами, ведущими к развитию БВ, являются: нерациональное массивное применение антибиотиков, длительное использование контрацептивов, воспалительные заболевания органов малого таза, нарушение гормонального статуса, изменение состояния местного иммунитета, постоянное воздействие малых доз ионизирующего облучения, стрессовые воздействия на организм, частая смена полового партнера (1, 5, 12).

Характерным признаком бактериального вагиноза является отсутствие воспалительного процесса на стенках влагалища. Однако в связи с тем, что бактериальный вагиноз

очень часто сочетается с другими, в том числе вирусными, инфекциями, у части пациенток может клинически присутствовать картина воспаления (1, 2, 4). Сочетание БВ и урогенитального кандидоза, по данным разных авторов, встречается в 10-33% случаев. Интересную статистику показывает исследование П.В. Будановой с соавт. (2004), выявившее лидирующую позицию бактериального вагиноза (66,7%) в структуре патологии, сопутствующей папилломавирусному поражению слизистой влагалища. Другая патология обнаружена в следующей последовательности: кандидомикоз (33,3%), микоплазмоз (25,9%), генитальный герпес (22,2%), хламидиоз (20,4%), цитомегаловирусная инфекция (14,8%) и трихомониаз (7,4%).

Сам по себе БВ не опасен для жизни пациентки. Однако уже доказанным является связь БВ и дисплазии шейки матки. БВ является предрасполагающим фактором к развитию инфекционно-воспалительных заболеваний матки и ее придатков, перитонита, сепсиса, воспалительных осложнений после операций и инвазивных процедур, может привести к невынашиванию беременности, преждевременному разрыву плодных оболочек, аномалиям родовой деятельности, началу преждевременных родов, хориоамниониту, рождению детей с низкой массой тела, пневмонии новорожденных и развитию послеродового эндометрита (6).

Наиболее часто пациентки с бактериальным вагинозом предъявляют жалобы на обильные выделения из половых путей белого или серого цвета, часто с неприятным запахом,

В настоящее время велико количество рецидивов БВ, возникающих в различные сроки после лечения. Возвратные БВ возникают примерно в 30% случаев в течение 3 месяцев после завершения лечения. В пределах 9 месяцев после лечения возвратные вагинозы возникают у 80% пациенток. Предрасполагающим фактором является дефицит лактобактерий и бифидобактерий, усугубляющийся после завершения курса антибиотикотерапии. В связи с этим важной составной частью комплекса лечебных мероприятий при БВ несомненно является использование биопрепаратов.

усиливающимся во время полового акта или во время менструации, что отрицательно влияет на качество жизни женщин. Однако в половине случаев БВ может протекать бессимптомно (3, 4). Периодически встречаются жалобы на зуд и дизурические расстройства у пациенток с нарушениями микрофлоры влагалища в 16-23% случаев (4).

Клинико-лабораторная диагностика БВ основана на критериях R. Amsel и соавт. (1983) и включает наличие у пациенток гомогенных, сероватых выделений из влагалища, чаще с неприятным запахом, положительную пробу с 10% KOH (аминотест), увеличение pH влагалищной среды более 4,5, а также обнаружение в мазках, окрашенных по Граму, более 20% ключевых клеток. Диагноз бактериального вагиноза устанавливается при наличии 3 из 4 перечисленных критериев (13).

По данным большинства авторов, наиболее эффективным для лечения БВ является метронидазол, относящийся к группе антибактериальных препаратов, содержащих имидазольное кольцо (15, 16). Проникая внутрь микробной клетки, метронидазол превращается в активную форму, связывается с ДНК и блокирует синтез нуклеиновых кислот. Пероральное применение метронидазола в дозах от 800 до 1200 мг в день в течение 5-7 дней ведет к излечению заболевания у 90% пациенток, однако столь большую дозу метронидазола можно применять лишь у ограниченного контингента женщин, неотягощенных сопутствующей патологией. Нередко пероральное применение препарата вызывает такие побочные явления, как металлический вкус во рту, головокружение, головную боль (у 32% больных), диспептические расстройства (у 25%), а также аллергические реакции. В связи с этим многие клиницисты отдают предпочтение при лечении БВ местному интравагинальному пути введения препарата, который не уступает по эффективности оральной терапии. Он является более предпочтительным, так как при местной аппликации препарат вносится непосредственно в нишу, колонизированную возбудителями заболевания, чем достигается высокая эффективность использования

малых доз antimicrobного препарата, с одной стороны, а с другой – исключается его воздействие на здоровые ткани и снижается возможность развития системных побочных реакций (10, 11). Эти преимущества позволяют применять метронидазол местно у беременных и лактирующих женщин. Среди частых осложнений, вызываемых применением метронидазола, следует отметить кандидозный вульвовагинит (6-16%). Для его профилактики необходимо назначать антифунгальные препараты – нистатин по 2000 мг/сут. или флюконазол по 150 мг внутрь одновременно с началом лечения. Эффективность при комбинированном применении этих препаратов составляет 97%.

Следует отметить, что в настоящее время велико количество рецидивов БВ, возникающих в различные сроки после лечения. Возвратные БВ возникают примерно в 30% случаев в течение 3 месяцев после завершения лечения. В пределах 9 месяцев после лечения возвратные вагинозы возникают у 80% пациенток. Предрасполагающим фактором является дефицит лактобактерий и бифидобактерий, усугубляющийся после завершения курса антибиотикотерапии. В связи с этим важной составной частью комплекса лечебных мероприятий при БВ несомненно является использование биопрепаратов (17). Результаты лечения БВ значительно улучшаются при использовании двухэтапного метода, включающего на втором этапе препараты, направленные на восстановление влагалищного микроценоза. Недостатком биопрепаратов, традиционно используемых для коррекции микрофлоры влагалища, является то, что они содержат штаммы бифидобактерий или лактобактерий, выделенные из кишечного тракта, поэтому при попадании в нехарактерную для их обитания нишу (влагалище) эти микроорганизмы, обладающие слабой адгезивной активностью по отношению к вагинальным эпителиоцитам, не в состоянии прижиться на достаточно продолжительное время.

Первый пробиотик для перорального применения, который нормализует вагинальную микрофлору и способствует снижению колонизации влагалища патогенными бактериями

и дрожжами – Вагилак, представляет собой комбинацию *Lactobacillus rhamnosus GR-1* и *Lactobacillus reuteri RC-14* (14).

В открытых исследованиях было показано, что пробиотические штаммы *Lactobacillus rhamnosus GR-1* и *Lactobacillus reuteri RC-14* колонизируют влагалище после перорального приема (14, 17). Выбор штаммов *L. rhamnosus GR-1* и *L. reuteri RC-14* был основан на предположении: оба штамма происходят из мочеполового тракта женщин, колонизируют влагалище и могут ингибировать рост и адгезию урогенитальных патогенов (18).

Предыдущие исследования подтвердили, что оба штамма *L. rhamnosus GR-1* и *L. reuteri RC-14* успешно фиксируются на эпителиальных клетках человека (19, 20), толерантны к желчи и способны выживать в процессе транзита по желудочно-кишечному тракту, не вызывая системных иммунных или воспалительных реакций, о чем свидетельствует вагинальная колонизация после перорального приема (14, 19, 20). У пациентов, принимавших комбинацию *L. GR-1* и *L. RC-14*, было выявлено отсутствие влияния на системные уровни антител (*IgG*, *IgA* и *IgM*) и постоянство профиля цитокинов. Это доказывает отсутствие модулирующего воздействия пробиотика на данные иммунные параметры у здоровых иммунокомпетентных лиц. Пробиотические бактерии модулируют иммунитет хозяина с усилением неспецифического иммунитета и повышают, усиливая и опосредуя, ответные реакции на конкретные антигены или патогены (17).

Кроме того, оба штамма лактобацилл *L. rhamnosus GR-1* и *L. reuteri RC-14*, применявшихся в настоящем исследовании, обладают способностью ингибировать рост *Candida in vitro* (17). Таким образом, снижение общего количества дрожжей во флоре влагалища может быть частично обусловлено этим ингибированием или меньшим количеством дрожжей, выходящих из прямой кишки и поднимающихся во влагалище. Иначе лактобациллы замещают дрожжи во флоре влагалища и создают среду обитания, менее пригодную для дрожжей. Механизм замещения может включать конкуренцию между обоими видами за сайты связыва-

Таблица 1. График обследования пациенток

Действия/Визит	0	1	2	3	4
День исследования	0	1	8	12	40
Проведение анализов (RW, ВИЧ, HBsAg, а/тела к HCV)	X				
Оценка критериев включения/исключения	X				
Сбор анамнеза и данных о сопутствующей терапии	X				
Оценка динамики жалоб пациента	X		X	X	X
Гинекологический осмотр	X	X	X	X	X
Оценка динамики клинических проявлений заболевания	X	X	X	X	X
Микроскопия мазков по Граму	X		X	X	X
Бактериологический посев	X			X	X
Аминный тест	X		X	X	X
pH-метрия	X		X	X	X
Назначение терапии (Розамет, Вагилак)		X			
Оценка комплаентности			X	X	X
Оценка эффективности терапии			X	X	X

ния маннозы (17, 18) или подавление распространения биологически поверхностно-активных белков, продуцируемых *Lactobacillus RC-14* (14).

Таким образом, прием научно-отобранных пробиотиков может обеспечить естественный, безопасный и эффективный способ стабилизации изменяющейся влагалищной флоры, и снизить риск развития инфекций как у здоровых женщин, так и женщин, предрасположенных к урогенитальным инфекциям.

В настоящее время для местного лечения БВ с успехом используется препарат Розамет, 1%-ный крем метронидазола с прилагаемым к нему аппликатором. Обладая высокой проникающей способностью во влагалищные жидкости, препарат начинает действовать сразу же после аппликации, терапевтический эффект достигается при низких концентрациях метронидазола. Препарат назначают по 2,5 г (1/2 аппликатора) 2 раза в сутки утром и вечером в течение 7 дней.

Нами проведено исследование, **цель** которого оценить эффективность применения в лечении БВ комбинированной схемы, включающей применение и метронидазола (крем Розамет 1% интравагинально), и орального пробиотика Вагилак, сравнить результаты одновременного и последовательного лечения этими препаратами.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Обследованы и пролечены 60 пациенток с бактериальным вагинозом, находящихся на амбулаторном лечении в ЦПСиР ЮЗАО ГП №22. Все женщины согласились соблюдать

указания врача относительно назначенной терапии.

КРИТЕРИИ ВКЛЮЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОК В ИССЛЕДОВАНИЕ

В клиническую группу включены небеременные женщины в возрасте от 18 до 45 лет с установленным клинически и лабораторно диагнозом БВ. Пациентки после получения информации о проводимом лечении, лекарственном действии препаратов, способе их использования и возможных побочных эффектах дали свое согласие на прохождение полного курса амбулаторного лечения с последующим наблюдением. Средний возраст пациенток составил 27,5 лет. Женщины не имели гиперчувствительности и аллергии к составным частям препаратов.

КРИТЕРИИ ИСКЛЮЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОК ИЗ ИССЛЕДОВАНИЯ

Критериями исключения были:

- острые и хронические заболевания органов малого таза в стадии обострения;
- сопутствующие ИППП (гонорея, хламидиоз, трихомоноз и т.д.);
- манифестные проявления остроконечных кондилом, генитального герпеса;
- применение антибактериальных препаратов интравагинально или системно в течение 3 последних месяцев до начала данного клинического исследования;
- беременность и лактация;
- отсутствие активной контрацепции и/или желание забеременеть;
- активный туберкулез, муковисцидоз, системные заболевания соеди-

нительной ткани, злокачественные новообразования любой локализации;

- наличие у пациентки психического заболевания, не позволяющего проводить оценку эффективности терапии (алкоголизм, наркомания), заболевания центральной нервной системы, сопровождающиеся нарушением высших корковых функций и приводящие к невозможности соблюдать указания врача;

- гиперчувствительность и аллергия к производным имидазола.

СТАНДАРТЫ ОБСЛЕДОВАНИЯ ПАЦИЕНТОК

Все пациентки для установления диагноза проходили следующее комплексное обследование: сбор анамнеза, гинекологический осмотр, кольпоскопия шейки матки, бактериоскопия мазков по Граму из уретры, шейки матки, влагалища и прямой кишки; цитология при наличии патологии шейки матки; бактериологическое исследование (посевы на бактериальную флору и ИППП); ИФА на хламидии, ВПГ I, II, CMV; ПЦР на хламидии, ВПГ I, II, CMV, HPV 16, 18, 31, 33, 6, 11, sp.; проводилось определение pH влагалищного содержимого и проба с 10% КОН. Диагноз БВ устанавливался соответственно критериям R. Amsel. Обследование пациенток проводилось в соответствии с графиком, указанным в таблице 1.

РЕЗУЛЬТАТЫ ОБСЛЕДОВАНИЯ

Предъявляемые больными жалобы относились в основном к вагинальной зоне (выделения из половых путей, дискомфорт, жжение и зуд), также встречались жалобы на нарушение менструального цикла, диспареунию и др. Спектр жалоб больных представлен на рисунке 1.

Социальные характеристики исследуемой группы достаточно разнородны. Средний возраст начала половой жизни составил 15,5 (от 15 до 24) лет. Число половых партнеров варьировало от 1 до 10 (один половой партнер был у 19% женщин, 2 и более – у 82%, 3% обследуемых имели одновременно двух половых партнеров). На момент проведения исследования половина пациенток состояла в браке, остальные имели нерегулярные половые связи. Большинство жен-

Вагилак

Первый в мире оральный пробиотик для нормализации вагинальной микрофлоры

- изготовлен на основе уникальных штаммов лактобацилл, выделенных из урогенитального тракта здоровых женщин
- доказанная клиническая эффективность в лечении вагинальных дисбиозов
- уникальная доза – каждая капсула содержит 10^9 КОЕ
- отсутствие побочных эффектов
- низкая частота рецидивов урогенитальных инфекций
- удобство в применении – per os (1 капсула в день)





Рисунок 1. Основные жалобы больных

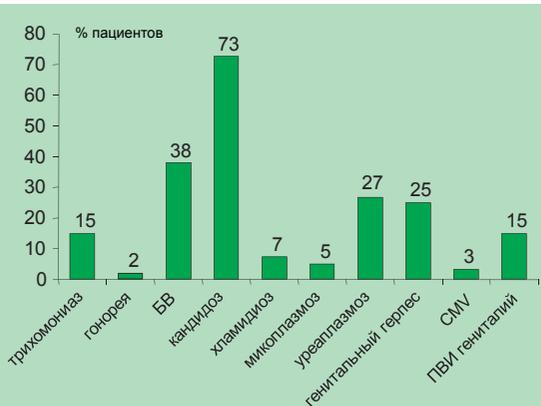


Рисунок 2. Инфекционная патология урогенитального тракта в анамнезе

щин (90%) использовали барьерную контрацепцию, химическую – 7%, комбинированные оральные контрацептивы принимали 28% женщин, сочетанием двух видов контрацепции пользовались 13% пациенток.

Беременности в анамнезе имели 48% женщин, причем одни своевременные роды были у 25%, 15% женщин рожали 2 и более раз. Медицинским абортam подверглись в анамнезе 32% пациенток, самопро-

извольные выкидыши произошли у 10% женщин, неразвивающаяся беременность была у 1 (1,7%) пациентки, внематочная беременность – у 2 (3,3%) больных. Спектр перенесенной инфекционной патологии представлен на рисунке 2.

В анамнезе многих обследованных присутствовали хронические воспалительные заболевания различной локализации: ЛОР-органов – 18%, желудочно-кишечного тракта – 48% и мочевыводящих путей – 20%. Наличие аллергических реакций отметили 17% больных. Данные о наличии сопутствующей патологии со стороны урогенитального тракта представлены на рисунке 3.

При гинекологическом осмотре выявлялись изменения слизистой оболочки вагины (побледнение в 50%, гиперемия в 48% случаев). У обследованных пациенток часто встречалась патология шейки матки: эктопия шейки матки выявлена в 36% случаев, лейкоплакия – в 8%, сочетание эктопии с лейкоплакией – в 17%, признаки хронического цервицита – в 35%. При осмотре обильные гомогенные серого цвета бели были обнаружены в 63% слу-

чаев, у 18% женщин выделения носили творожистый характер. У всех 60 (100%) пациенток была положительная проба с 10% КОН и аминный тест, pH влагалища более 4,5.

В результате проведения микроскопии мазков по Граму гонококки и трихомонады у обследуемой группы пациенток выявлены не были. Наличие ключевых клеток было обнаружено у 80% пациенток в отделяемом из влагалища, в 65% случаях – из цервикального канала и в 20% случаях – из уретры.

У большинства пациенток (53%) при микроскопии мазков, окрашенных по Граму, выявлялись единичные лейкоциты в поле зрения. Споры и мицелий дрожжеподобных грибов обнаружены при микроскопии мазков у 32% женщин.

Проведено исследование содержимого заднего свода влагалища и цервикального канала методом ПЦР, результаты которого представлены в таблице 2.

Обращает на себя внимание снижение *Lactobacillus sp.* < 10⁴ у всех 60 (100%) пациенток, что соответствует глубокому дефициту лактобактерий.

Среди обследуемых женщин выявлено сочетание бактериального вагиноза с носительством HPV инфекции различных типов в 48% случаев. *Mycoplasma hominis* и *Ureaplasma sp.* обнаружены у 17% и 62% пациенток соответственно.

При исследовании крови пациенток методом ИФА Ig M к CMV и HSV I, II типов выявлены не были. Однако носительство Ig G к HSV I, II типов и CMV инфекции было выявлено у 52% и 42% пациенток соответственно.

При бактериологическом исследовании в посевах на селективные питательные среды для выращивания лактобактерий (*MRS*) ни в одном случае не было получено роста культуры. Для получения анаэробных микроорганизмов использовали агар Шедлера с добавлением 10% эритроцитов барана, маннитно-солевой агар для стафилококков, микрококков и бацилл, среду Уриселект-4 для выявления энтеробактерий и энтерококков, среду Сабуро – для грибов рода *Candida*. При проведении бактериологического исследования было высеяно 16 штаммов микроорганизмов. В большинстве случаев

Терапия заболеваний, сопровождающихся развитием дисбиотических нарушений, обязательно должна включать средства, корригирующие количественный и качественный состав микрофлоры, т.е. средства с пробиотическим действием. Применение пробиотика Вагилак, содержащего штаммы лактобактерий, эффективно восстанавливает рост лактобактерий в вагинальном биотопе, одновременно подавляя рост условно-патогенных микроорганизмов.

при первичном обследовании их концентрация превышала норму. Общее увеличение бактериальной обсемененности влагалища у пациенток было связано с увеличением количества облигатно-анаэробных и факультативно-анаэробных грамположительных и грамотрицательных бактерий, которые в небольших количествах присутствуют в здоровом генитальном тракте женщин, но при этом являются условно-патогенными. Эти данные свидетельствуют о нарушении количественных соотношений в популяции и развитии дисбактериоза. Различные ассоциации условно-патогенной микрофлоры были выявлены более чем в 50% случаев. В составе ассоциатов определялись следующие виды: *Clostridium sp.*, *Peptostreptococcus sp.*, *Bacteroides sp.*, *Fusobacterium sp.*, *Corynebacterium sp.*, *Staphylococcus sp.*, *Streptococcus sp.*, *E. coli.*, *Mycoplasma sp.* Рост *Ureaplasma sp.* был получен у 50% обследованных женщин, причем у 20 (33%) из них был выявлен диагностически значимый титр $>10^4$. Практически у 1/3 пациенток БВ сочетался с урогенитальным кандидозом, был выявлен диагностически значимый рост дрожжеподобных грибов у 17 (28%) пациенток.

КЛИНИЧЕСКИЕ ГРУППЫ

На основании комплекса клинических данных контингент обследуемых разделен на две группы. I группу составили 23 пациентки, имеющие сопутствующий вагинальный кандидоз, а также цервикальный и/или вагинальный лейкоцитоз более 10 в поле зрения. II группу составили 37 пациенток с подтвержденным диагнозом БВ, низким уровнем лейкоцитоза (до 10 в поле зрения) в отделяемом из шейки матки и влагалища, у которых не были обнаружены споры и мицелий дрожжеподобных грибов.

ПРОВЕДЕННОЕ ЛЕЧЕНИЕ

Всем пациентам, включенным в исследование, производилось двухэтапное лечение БВ. Для местного применения использовался Розамет – 1% крем метронидазола с аппликатором, *per os* назначался Вагилак – оральная форма пробиотика, каждая капсула которого содержит штаммы *L. rhamnosus GR-1* и *L. reuteri RC-14* в суммарном количестве 10^9 КОЕ.

Пациентки I группы получали последовательно на первом этапе препарат Розамет – по 1/2 аппликатора (2,5 г) интравагинально 2 р/сут. в течение 7 дней, далее с 8 дня – Вагилак по 1 капсуле 2 р/сут. внутрь во время еды в течение 14 дней. Все пациентки I группы в первый день терапии получали 150 мг флуконазола внутрь однократно. Пациентки II группы принимали препараты одновременно с первого дня терапии: Розамет крем по 1/2 аппликатора (2,5 г) интравагинально 2 р/сут. в течение 7 дней и Вагилак по 1 капсуле 2 р/сут. внутрь во время еды в течение 14 дней.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Обращает на себя внимание достаточно быстрая и полноценная положительная динамика клинических и лабораторных показателей.

В I группе к 12-му дню терапии практически все пациентки отмечали прекращение вагинальных выделений и не предъявляли других жалоб. Отмечалась нормализация pH (не более 4,5) и аминного теста, отсутствие ключевых клеток и дрожжеподобной флоры у 100% обследованных. Лейкоцитоз менее 10 в поле зрения определялся у 83% пациенток. У 26% пациенток характер микрофлоры был оценен как смешанный, у остальных 74% женщин при микроскопии мазка определялась необильная палочковая микрофлора. При проведении бактериологического исследования было выявлено уменьшение общей бактериальной обсемененности, уменьшение титров облигатно-анаэробных и факультативно-анаэробных микроорганизмов, отсутствие роста *Streptococcus sp.* и дрожжеподобных грибов, а также уменьшение диагностически значимых титров *Ureaplasma sp.* с 35% первоначально до 13%.

К 40-му дню лечения при комплексной оценке клинических и бактериологических показателей не было выявлено ни одного случая рецидива вагинального кандидоза, у 4 пациенток обнаружили рецидив БВ. При бактериологическом исследовании отмечено увеличение роста лактобацилл в нормальных титрах у 87%, появление бифидобактерий у 13% пациенток.

К третьему визиту у всех пациенток II группы также отмечалась нор-

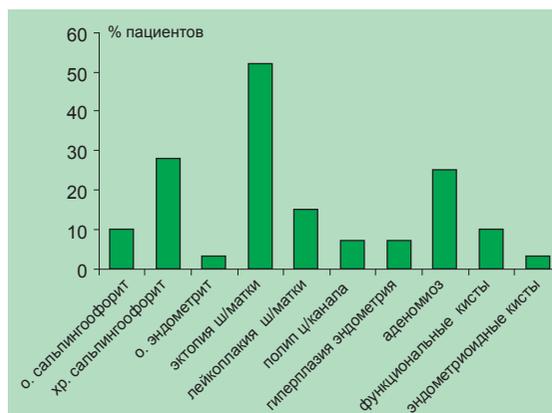


Рисунок 3. Сопутствующая патология урогенитального тракта

Таблица 2. Результаты исследования заднего свода влагалища и цервикального канала методом ПЦР

	Количество пациенток, n	%
<i>Chlamydia trachomatis</i>	0	0
<i>Mycoplasma hominis</i>	10	16,7
<i>Mycoplasma genitalium</i>	1	1,7
<i>Ureaplasma sp.</i>	37	61,7
<i>U. urealyticum</i> (T-960)	19	31,7
<i>U. parvum</i> (Parvo)	15	25
<i>Gardnerella vaginalis</i>	39	65
<i>Lactobacillus sp.</i> (полуколич.) $< 10^4$	60	100
<i>Nisseria gonorrhoeae</i>	0	0
<i>Trichomonas vaginalis</i>	0	0
HPV 16, 18	11	18,3
HPV 31, 33	7	11,7
HPV sp.	29	48,3
<i>Streptococcus group B</i> (agalactiae)	9	15

мализация основных лабораторных показателей – pH влагалища менее 4,5, аминный тест отрицателен, ключевые клетки не выявлялись. Лишь 3 пациентки предъявляли жалобы на зуд и жжение в области вульвы и влагалища. При микроскопическом исследовании у них были выявлены дрожжеподобные грибки. Характер микрофлоры определялся как палочковая у 65%, смешанная – у 27% и коккобациллярная – у 8% пациенток соответственно.

По результатам бактериологического исследования у пациенток II группы также было обнаружено снижение общей бактериальной обсемененности. Рост лактобацилл был выявлен у 57% пациенток в титре до 10^6 КОЕ/мл. Практически в 2 раза по сравнению с данными первичного обследования уменьшилось количество пациенток, у которых высевались *Clostridium sp.* –

8%, *Peptostreptococcus sp.* – 8%, *Bacteroides sp.* – 26%, *Corynebacterium sp.* – 8%, *Staphylococcus sp.* – 32% больных. Представляется важным, что титры этих микроорганизмов во влагалищном отделяемом находились в пределах нормы весь период проводимого лечения.

Ко времени четвертого визита (40 день) у пациенток II группы в основном сохранялась стойкая положительная динамика клинических и лабораторных показателей. Только 6 пациенток предъявляли жалобы на выделения из половых путей, наличие неприятного запаха отметили 3 женщины, дискомфорт в области гениталий отмечали 4 пациентки.

Положительный аминный тест и уровень pH более чем 4,5 были выявлены у 22% пациенток, при этом ключевые клетки обнаруживались у 11%. Единичные лейкоциты в поле зрения определялись у 27%, до 10 лейкоцитов в поле зрения было обнаружено у 62% женщин. Количество лейкоцитов более 10 в поле зрения определялось у 10% обследуемых.

По результатам бактериологического обследования пациенток II группы во время 4-го визита был выявлен рост лактофлоры в 92% и бифидофлоры 11% случаев соответственно. Также было выявлено отсутствие роста *Clostridium sp.* и *Veilonella sp.* у всех пациенток. Рост *Staphylococcus sp.* в нормальном титре выявлен у 51% пациенток. У 10% пациенток повторно была выделена *E. coli* в титре 10^5 КОЕ/

мл. Диагностически значимый рост *Ureaplasma sp.* определялся у 22% обследуемых женщин. Дрожжеподобные грибы были выделены в титре $< 10^3$ у 11% пациенток.

Следует отметить отсутствие во всех наблюдаемых группах аллергических реакций и непереносимости предлагаемых лекарственных средств.

ВЫВОДЫ

На основании проведенных исследований можно заключить, что применение в терапии бактериального вагиноза комбинированных схем, включающих крем метронидазола (Розамет 1%) и оральный пробиотик Вагилак, отличается высокой эффективностью, комплаентностью и хорошо переносится пациентами.

Клиническое выздоровление, подтвержденное данными бактериоскопического и бактериологического исследования после лечения, при последовательном применении препаратов Розамет крем и Вагилак в случае БВ, сочетанного с вагинальным кандидозом, констатировано в 100% случаев. Более отдаленные данные свидетельствуют о формировании полноценного влагалищного биотопа (нормализация титра лактобацилл в 87% случаев). В группе одновременного применения препаратов Розамет крем и Вагилак эффективность лечения БВ также составила 92% и при динамическом наблюдении сопровождалась нормализацией лактофлоры в 92% случаев.

В результате проведенного исследования можно отметить практически одинаковую эффективность последовательной и одновременной схем лечения бактериального вагиноза с применением препаратов Розамет крем и Вагилак. Однако в случае сочетания БВ с урогенитальным кандидозом предпочтительно применение последовательного приема препаратов Розамет и Вагилак с дополнительным назначением противогрибковых препаратов, например флуконазола 150 мг однократно.

Оптимальным при лечении БВ является применение препаратов, применяемых интравагинально, таких как Розамет крем. В данном случае преимуществом является сочетание высокой эффективности при использовании малых доз антимикробного препарата и отсутствие системного воздействия на здоровые ткани организма и тем самым уменьшение возможности развития системных побочных реакций.

Терапия заболеваний, сопровождающихся развитием дисбиотических нарушений, обязательно должна включать средства, корригирующие количественный и качественный состав микрофлоры, т.е. средства с пробиотическим действием.

Применение пробиотика Вагилак, содержащего штаммы лактобактерий, эффективно восстанавливает рост лактобактерий в вагинальном биотопе, одновременно подавляя рост условно-патогенных микроорганизмов. 

Литература

1. Анкирская А.С., Прилепская А.Н., Байрамова Г.Р. Бактериальный вагиноз: особенности клинического течения, диагностика и лечение // Рус. Мед. Журнал, 1999; № 5: 276-282.
2. Байрамова Г.Р. Бактериальный вагиноз // Гинекология. 2001; 2, 3: 52-4.
3. Дмитриев Г.А. Лабораторная диагностика бактериальных урогенитальных инфекций // Медицинская книга. М, НГМА. 2003; 336.
4. Липова Е.В. Урогенитальные инфекции женщин: методологические, клинико-лабораторные подходы к диагностике и терапии: Автореф. дис. ... док. мед. наук. М., 2004; 48.
5. Кира Е.Ф. Бактериальный вагиноз // Нева-Люкс, СПб., 2001; 364.
6. Кира Е.Ф. Инфекции и репродуктивное здоровье // Материалы рабочих совещаний дерматовенерологов и акушеро-гинекологов. СПб., 1999-2000 гг. 22.
7. Кондулукова И.А., Балмасова И.П., Билеев А.Е. Антибактериальная терапия инфекционной патологии репродуктивной системы женщины. Самара, 1999; 118-123.
8. Коршунов В.М., Володин Н.Н., Ефимов Б.А., Саркисов С.Э. и др. Микроэкология влагалища. Коррекция микрофлоры при вагинальных дисбактериозах. М., 1999. 80.
9. Кудрявцева Л.В., Ильина Е.Н., Говорун В.М. и др. Бактериальный вагиноз: Пособие для врачей. М., 2002; 58.
10. Методические материалы по диагностике и лечению наиболее распространенных инфекций, передаваемых половым путем, и заболеваний кожи: Протоколы ведения больных: Лекарственные средства. М., 2003; 447.
11. Страчунский Л.С., Белоусова Ю.Б., Козлова С.Н. Антибактериальная терапия. Практическое руководство. М., 2000; 123-131.
12. Тихомиров А.Л., Олейник Ч.Г. Бактериальный вагиноз: некоторые аспекты этиологии, патогенеза, клиники, диагностики и лечения // Журнал Гинекология. 2004; Т. 6, №2: 62-65.
13. Amsel R., Totten P.A., Spiegel C.A. et al. Non-specific vaginitis: diagnostic criteria and microbial and epidemiologic associations // Amer J Med. 1983; 74(1): 14-22.
14. Gardiner, G., Heinemann, C., Baroja M.L., Bruce A.W., Beuerman D., Madrenas J. and Reid G. Oral administration of the probiotic combination *Lactobacillus rhamnosus* GR-1 and *L. fermentum* RC-14 for human in-testinal applications // Int. Dairy J. 12: 191-196.
15. Hanson J.M., McGregor J.A., Hillier S.L., Eschenbach D.A., Kreutner A.K., Galask R.P., Martens M. Metronidazole for bacterial vaginosis. A comparison of vaginal gel vs. oral therapy // J Reprod Med. 2000; 45(11): 889-96.
16. Huang M., Wang J.H. Gram stain as a relapse predictor of bacterial vaginosis after metronidazole treatment // J Microbiol Immunol Infect. 2005; 38(2): 137-40.
17. McCracken, V.J., & Gaskins, H.R. Probiotics and the immune system. In G.W. Tannock (Ed.), *Probiotics: A Critical Review* (pp. 85-111). Wymondham: Horizon Scientific Press.
18. Morelli L., Zonenenschain D., Del Piano M., Cognein P. Utilization of the intestinal tract as a delivery system for urogenital probiotics // Clin Gastroenterol. 2004; 38 (6 Suppl): S. 107-10.
19. Reid G., Beuerman D., Heinemann C., Bruce A.W. Probiotic *Lactobacillus* dose required to restore and maintain a normal vaginal flora // FEMS Immunol Med Microbiol. 2001; 32 (1): 37-41.
20. Reid G., Charbonneau D., Erb J., Kochanowski B., Beuerman D., Poehner R., Bruce A.W. Oral use of *Lac-tobacillus rhamnosus* GR-1 and *L. fermentum* RC-14 significantly alters vaginal flora: randomized, placebo-controlled trial in 64 healthy women // FEMS Immunol Med Microbiol. 2003; 35 (2): 131.