**СПОСІБ ЛІКУВАННЯ БАКТЕРІАЛЬНОГО ВАГІНОЗУ У ВАГІТНИХ З НЕВИНОШУВАННЯМ ВАГІТНОСТІ.**

**Струк В.Ф., Гудивок І.І.**

**м. Івано-Франківськ**

Зменшення кількості передчасних пологів та самовільних викиднів залишається проблемою номер один у сучасному акушерстві. Дана проблема особливо актуальна для нашої країни, де демографічна ситуація є катастрофічною. Приблизно 70% перинатальних втрат припадає на дітей, що народилися в результаті передчасних пологів. Крім того, більшість із них страждають від неврологічних захворювань. Так як наші знання про етіологію невиношування, як і раніше обмежені, то вивчення цієї проблеми має важливе практичне значення.

Нові результати досліджень у даній галузі вказують на те, що урогенітальні інфекції під час вагітності приводять до самовільних викиднів, передчасних пологів, передчасного розриву навколоплідних оболонок, внутрішньоутробного інфікування плода тощо [1, 4].

Однією з найбільш частих вагінальних інфекцій у жінок репродуктивного віку є бактеріальний вагіноз. Його частота в акушерських клініках складає 23-26%. Деякі бактерії, що викликають бактеріальний вагіноз здатні продукувати протеази, які сприяють втраті еластичності навколоплідних оболонок та їх передчасному розриву. Інші мікроорганізми спроможні синтезувати фосфоліпазу А2 та ініціювати синтез простагландинів [2, 3].

Доведено, що наявність високих концентрацій облігатно-анаеробної мікрофлори у піхві при бактеріальному вагінозі досить часто призводить до інтранатального інфікування плода [1].

На сьогодні спільність думок дослідників полягає в доцільності перед вагітністю проводити лікування урогенітальної інфекції, в тому числі асимптомних форм.

Однак, дуже часто лікар стоїть перед фактом, коли наявність урогенітальної інфекції, зокрема бактеріального вагінозу, виявляється під час вагітності у ранньому терміні гестації. У даному випадку використати ефективні антибактеріальні препарати неможливо. Тому нашу увагу привернула ідея комбінованого використання індигенної лактофлори та рекомбінантного пробіотика п’ятого покоління у вигляді препарату Хілак форте-краплі. Препарат Хілак форте-краплі не має протипоказів до використання під час вагітності на відміну від антибактеріальних препаратів, які можливо використати тільки з другого триместру вагітності.

Мета нашого дослідження – вивчити ефективність лікування бактеріального вагінозу у вагітних з невиношуванням вагітності, використовуючи індигенну лактофлору та препарат Хілак форте-краплі. Методологія – дослідження було відкритим, проспективним.

**Матеріал та методи дослідження**.

Обстежено 46 вагітних із бактеріальним вагінозом і ознаками переривання вагітності. Пацієнткам детально пояснювали мету дослідження і вони давали згоду на свою участь у ньому.

Критерії включення в дослідження були наступними: вік жінок від 16 до 36 років, вагітність у терміні гестації від 4 до 34 тижнів, діагноз бактеріального вагінозу, наявність лактобактерій у піхвових виділеннях у концентрації 104 і менше КУО/мл, наявність ознак загрози переривання вагітності.

Критерії виключення з дослідження: системне або місцеве використання антибактеріальних препаратів на протязі останніх двох тижнів, вагінальний кандідоз, тріхомоніаз, хламідіоз, наявність активної цитомегаловірусної і герпесвірусної інфекції, відсутність діагнозу бактеріального вагінозу згідно міжнародним критеріям, повна відсутність лактобактерій у піхвових виділеннях, нормальний перебіг вагітності.

Для виявлення бактеріального вагінозу проводили мікроскопію вагінальних мазків, фарбованих по Граму, визначали рН піхвового вмісту за допомогою рН-метра ОР-204 (Угорщина), амінний тест, культуральні дослідження, включаючи виділення чистих культур лактобацил на агарі МРС.

Клініко-бактеріологічне обстеження вагітних проводили тричі: перед початком лікування, через 7-10 днів і 1 місяць після лікування. Під час кожного обстеження збирали анамнез, візуально оцінювали стан слизової піхви і характер виділень, визначали рН вмісту піхви, проводили амінний тест, культуральне обстеження, а з метою виявлення ознак загрози переривання вагітності – ультрасонографію.

Курс лікування полягав у інтравагінальному введенні на протязі 7 днів двічі на день 1 мл препарату Хілак форте-краплі і 1 мл живильного середовища з індигенними лактобактеріями.

Ефективність лікування оцінювали на основі клініко-бактеріологічного обстеження до і після лікування.

## Результати дослідження та їх обговорення

Проблема лікування бактеріального вагінозу у вагітних, особливо у першому триместрі вагітності, в сучасному акушерстві розроблена недостатньо. Це пов’язано з неможливістю використати ефективні антианаеробні препарати у зв’язку з їх токсичною дією на ембріон. Перенести лікування на другий триместр вагітності у жінок із загрожуючим самовільним викиднем не завжди можливо. Тому, зважаючи на етіопатогенез бактеріального вагінозу, який полягає у зникненні або різкому зменшенні концентрації лактобацил, підвищенні рН вмісту піхви і абсолютному домінуванні облігатно-анаеробних та мікроаерофільних мікроорганізмів у піхвовому мікробіоценозі, було вирішено використати для лікування бактеріального вагінозу індигенні лактобацили і пробіотик – препарат Хілак форте-краплі, який дозволений фірмою-виробником для використання під час вагітності.

Індигенні лактобацили одержували наступним чином. Піхвовим вмістом засівали агар МРС і інкубували при 37оС у мікроаерофільних умовах на протязі 48 годин. Ідентифікацію факультативно-анаеробних лактобацил проводили за допомогою “Систем індикаторних папірців для ідентифікації лактобацил” (СІП-Л), розроблених Нижегородським науково-дослідним інститутом епідеміології і мікробіології. Окрім того, у виділених штамів лактобактерій перевіряли здатність продукувати перекис водню. Виділені штами лактобактерій, які продукують перекис водню, для накопичення культури пересівали на живильний бульйон для культивування мікроорганізмів (НВО “Живильні середовища”, м.Махачкала) і інкубували на протязі 48 годин при температурі 37оС. У середньому концентрація лактобактерій складала 108-109 КУО/мл середовища.

Препарат Хілак форте-краплі є рекомбінантним пробіотиком п’ятого покоління. Пробіотики перших поколінь на відміну від препарату Хілак форте-краплі містять екзогенні бактерії, які, як правило, не можуть стати складовою частиною індигенної флори, а лише сприяють її відновленню. У цьому випадку нормалізація мікробіоценозу піхви може носити лише тимчасовий характер, у зв’язку з поганим приживанням у піхві екзогенних лактобактерій, які містяться у пробіотику. На відміну від інших пробіотиків Хілак форте-краплі містить стерильний концентрат продуктів обміну бактерій, біологічну молочну кислоту, молочні буферні солі, лактозу, амінокислоти і таке інше. Він сприяє відновленню індигенної лактофлори.

Ідея використання індигенної лактофлори полягає в тому, що виділені з піхви лактобактерії є імунологічно сумісними і викликають аутотолерантність зі сторони імунокомпетентних клітин плоского багатошарового епітелію піхви і у високій концентрації здатні витісняти неспороутворюючу анаеробну мікрофлору. Виділяючи факультативно-анаеробні лактобактерії, які продукують перекис водню, ми створюємо несприятливі умови для життєдіяльності анаеробної мікрофлори. Таким чином реалізується принцип колонізаційної резистентності вагінального локуса.

Серед обстежених 46 вагітних у першому триместрі вагітності були 22 (47,8%), у другому триместрі – 10 (21,7%), а в третьому – 14 (30,5%) жінок. Проаналізовані результати спостереження. Основними скаргами у вагітних з бактеріальним вагінозом і загрозою переривання вагітності були скарги на значні з неприємним запахом виділення з піхви і ниючі болі в низу живота і попереку. Після проведеного лікування скарги були відсутні у всіх пацієнток. Ультрасонографія ні у однієї пацієнтки після лікування не виявила ознак загрози переривання вагітності. При візуальному огляді піхви у дзеркалах виділення носили характер круто звареного крохмалю і знаходилися, в основному, в області заднього склепіння без патологічного запаху.

До лікування у всіх пацієнток у мазках, фарбованих по Граму, виявлено “ключові клітини”, а після лікування через 7 днів “ключові клітини” виявлені у однієї жінки. Проведений повторний курс лікування дозволив досягнути успіху і у даної пацієнтки. Через 1 місяць після лікування рецидиву бактеріального вагінозу не виявлено у жодної пацієнтки.

До лікування рН вмісту піхви в середньому становив 5,7±0,27, амінний тест був позитивний у 40 (86,9%) пацієнток. Через 7-10 днів після лікування рН вмісту піхви був у середньому 4,2±0,26, амінний тест негативний у всіх пацієнток. рН 4,8 був у жінки, де виявлені “ключові клітини”. Через 1 місяць після лікування у всіх жінок амінний тест був негативний, рН піхвового вмісту в середньому 4,2±0,28.

Видовий склад і концентрація лактобацил, виділених із піхви у жінок до і після лікування наведені у таблиці 1.

***Таблиця 1.***

***Видовий склад і концентрація лактобацил, виділених із піхви у жінок до і після лікування***

|  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **Види лактобацил** | **До лікування** | | | **Після лікування** | | |
| **Число видів** | | **Концентрація,**  **КУО/мл** | **Число видів** | | **Концентрація,** КУО/мл |
| **абс.** | **%** | **абс.** | **%** |
| L. acidophylus | 18 | 39,1 | 10³-104 | 18 | 39,1 | 108-109\* |
| L. fermentum | 14 | 30,5 | <10³ | 14 | 30,5 | 108-109\* |
| L. paracasei | 7 | 15,2 | <10³ | 7 | 15,2 | 108-109\* |
| L. plantarum | 4 | 8,7 | <10³ | 4 | 8,7 | 107-108\* |
| L. coryneformis | 3 | 6,5 | <10³ | 3 | 6,5 | 107-108\* |

**Примітка**: \*р<0,05 вірогідність відмінностей у порівнянні з показником до лікування.

Аналізуючи результати дослідження наведені у таблиці 1, можливо зробити висновок, що імплантовані лактобацили прижилися і їх концентрація досягла нормальних значень. У всіх випадках був виділений тільки один вид лактобактерій.

Характер облігатно-анаеробної мікрофлори піхви у жінок з групи дослідження наведений у таблиці 2.

***Таблиця 2.***

Видовий склад і концентрація облігатно-анаеробних бактерій, виділених із піхви у жінок до і після лікування.

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **Види мікроорганізмів** | **До лікування** | | **Після лікування** | |
| **Частота виявлення, %** | **Концентрація,**  **КУО/мл** | **Частота виявлення, %** | **Концентрація,**  **КУО/мл** |
| Peptostreptococcus sp. | 30,4 | 106-107 | 7,4\* | <103 \* |
| Peptococcus sp. | 21,7 | 106-107 | 5,2\* | <103 \* |
| Bacteroides sp. | 19,6 | 106-107 | 4,8\* | <103 \* |
| Veillonella sp. | 2,2 | <103 | - | - |
| Eubacteritm sp. | 6,5 | 105-106 | 1,0\* | <103 \* |
| Gardnerella vaginalis | 60,9 | 106-107 | 4,2\* | <103 \* |

**Примітка**: \*р<0,05 вірогідність відмінностей у порівнянні з показником до лікування.

Як бачимо з даних таблиці 2 у пацієнток після лікування зменшилася частота виявлення і концентрація облігатно-анаеробної мікрофлори. У групі дослідження не було жодного випадку самовільного викидня, передчасних пологів чи передчасного розриву навколоплідних оболонок.

Таким чином, проведені дослідження свідчать про високу клінічну і лабораторну ефективність лікування бактеріального вагінозу у вагітних із загрозою переривання вагітності по запропонованій методиці. Загальна ефективність лікування складає 97,8%. При цьому запропонований метод терапії може бути використаний з першого триместру вагітності. Одним з недоліків даного методу є його трудоємкість і неможливість використання при повній відсутності індигенної лактофлори.

На нашу думку при діагностиці бактеріального вагінозу необхідно виділяти дві стадії: 1 – бактеріальний вагіноз із частково збереженою індигенною лактофлорою і 2 – бактеріальний вагіноз із відсутньою індигенною лактофлорою. Раннє виявлення бактеріального вагінозу на першій стадії розвитку дає можливість ефективніше провести лікування і відновити мікробіоценоз піхви за допомогою біологічних препаратів.

**Висновки.**

1. Лікування бактеріального вагінозу у вагітних з невиношуванням вагітності за допомогою індигенної лактофлори і препарату Хілак форте-краплі є високоефективним і патогенетично обґрунтованим методом терапії. Його клінічна і лабораторна ефективність складає 97,8%.

2. Рання діагностика і лікування бактеріального вагінозу у вагітних з невиношуванням вагітності дозволяє запобігти таким ускладненням як самовільні викидні, передчасні пологи та передчасний розрив навколоплідних оболонок.

3. Виходячи з практичних міркувань при лікуванні бактеріального вагінозу необхідно виділяти дві стадії у розвитку захворювання: бактеріальний вагіноз із частково збереженою індигенною лактофлорою і бактеріальний вагіноз із відсутньою індигенною лактофлорою.

## ЛІТЕРАТУРА

1. Акопян Т.Э. // Акуш. и гин. – 1996. - №6. – С.3-5.
2. Заболевания шейки матки, влагалища и вульвы /Клинические лекции/ /Под ред. проф.В.Н.Прилепской. – М.: МЕДпресс, 1999. – 432с.
3. Патология влагалища и шейки матки / Под ред. В.И.Краснопольского. – М.:Медицина, 1997. – 272с.
4. Цвелев Ю.В., Кочеровец В.И., Кира В.Ф. Анаэробная инфекция в акушерско-гинекологической практике. – СПб.: Питер Пресс, 1995. – 320 с.

Аспірант кафедри

акушерства та гінекології

Івано-Франківської

державної медичної академії /Струк В.Ф./

Завідуючий кафедрою акушерства

та гінекології Івано-Франківської державної

медичної академії, академік УАННП,

доктор медичних наук, професор /Гудивок І.І./

“\_\_\_”\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ 2000 р.

### Адреси авторів

*1. Струк Володимир Федорович, 78200, вул.Січових Стрільців, 25/8, м.Коломия, Івано-Франківська обл., тел. (03433) 3-40-80.*

*2. Гудивок Іван Іванович. 76000, вул.Незалежності, 36/74, м.Івано-Франківськ, тел. (03422) 2-36-50*