Оксигенотерапия в комплексном лечении женщин со смешанной бактериальной инфекцией нижнего отдела половых путей

И.С. СИДОРОВА, Х.А. БЕЛОПОЛЬСКАЯ

Oxygen therapy in the combination treatment of women with mixed bacterial infections of the lower genital tract

I.S. SIDOROVA, KH.A. BELOPOLSKAYA

Кафедра акушерства и гинекологии № 1 лечебного факультета (зав. — член-корр. РАМН, проф. И.С. Сидорова) Первого Московского государственного медицинского университета им. И.М. Сеченова

У 24 пациенток с бактериальной инфекцией нижнего отдела половых путей на фоне бактериального вагиноза использована в комплексном лечении методика орошения слизистой оболочки влагалища и шейки матки насыщенным кислородом (оксигенированным) раствором антисептика (хлоргексидина или метронидазола). Контрольную группу составили 24 больные с тем же диагнозом — у них применялось местное лечение неоксигенированными растворами тех же антисептиков. Установлено, что местное использование оксигенированных растворов антибактериальных препаратов (0,05% раствора хлоргексидина или 0,5% раствора метронидазола) в комплексном лечении смешанной бактериальной инфекции нижнего отдела половых путей, сопровождающейся развитием вагиноза, приводит к более выраженному терапевтическому эффекту (купированию воспалительных проявлений, восстановлению нормобиоценоза влагалища и местного гуморального иммунитета), чем применение неоксигенированных растворов аналогичных антисептиков. Это позволяет рекомендовать данный метод в качестве альтернативного лечения вульвовагинита, цервицита и бактериального вагиноза.

Ключевые слова: смешанная бактериальная инфекция нижнего отдела половых путей, бактериальный вагиноз, орошение влагалища и шейки матки оксигенированным раствором антисептика, хлоргексидин, метронидазол.

A procedure for irrigating the mucosae of the vagina and cervix uteri with oxygen-saturated (oxygenated) solution of an antiseptic (chlorhexidine or metronidazole) was used in the combination therapy of 24 patients with bacterial infection of the lower genital tract in the presence of bacterial vaginosis. A control group comprised 24 patients having the same diagnosis — they received local treatment with unoxygenated solutions of the same antiseptics. The local use of oxygenated solutions of antibacterial agents (0.05% chlorhexidine solution or 0.5% metronidazole solution) in the combination treatment of mixed bacterial infection of the lower genital tract accompanied by evolving vaginosis was ascertained to cause a more marked therapeutic effect (relief of inflammatory manifestations, recovery of vaginal biocenosis and local humoral immunity) than that of unoxygenated solutions of the similar antiseptics. This permits recommendation of this method as alternative therapy for vulvovaginitis, cervicitis, and bacterial vaginosis.

Key words: mixed bacterial infection of the lower genital tract, bacterial vaginosis, irrigation of the vagina and cervix uteri with oxygenated antiseptic solution, chlorhexidine, metronidazole.

Часто наблюдаемые неэффективность антибактериальной терапии смешанной бактериально-вирусной инфекции нижнего отдела половых путей (НОПП) и бактериального вагиноза (БВ), а также снижение адаптационного потенциала организма при непрерывно возрастающем неблагоприятном воздействии экологической системы диктуют необходимость разработки новых подходов к лечению данной патологии. Повышение эффективности лечения инфекции НОПП — цервицита и вульвовагинита — возможно с помощью оксигенированных растворов антисептиков. Физиологическое действие кислородотерапии является многосторонним. В ее основе лежит подход к коррекции окислительно-восстановительного равновесия, опосредованной через стимуляцию антиоксидантных систем организма как ключевых механизмов, контролирующих процессы свободнорадикального окисления и функционального состояния иммунокомпетентных клеток. Благодаря уменьшению концентрации недоокисленных продуктов в тканях и улучшению функции печени и почек снижается метаболический ацидоз, уменьшается катехоламинемия, улучшаются репаративные процессы, восстанавливается микроциркуляция, нормализуется трофика тканей [1, 3, 5, 7].

Материал и методы

В комплексном лечении больных с инфекцией НОПП на фоне БВ была использована методика, представляющая собой способ лечения оксигенированными растворами антисептиков [2, 4, 6]. Способ заключался в неспецифическом воздействии — орошении слизистой оболочки влагалища и шейки матки насыщенным кислородом раствором антисептика (хлоргексидина или метронидазола).

Этот способ позволяет провести дополнительную антибактериальную терапию и орошение влагалища и шейки

© И.С. Сидорова, Х.А. Белопольская, 2011

e-mail: Khristina79@yandex.ru

матки оксигенированным раствором. Растворы антисептиков подбирались по результатам исследования чувствительности в отношении к ним выделенных возбудителей и пропускались через оксигенатор, предложенный Д.В. Яншиным. Схема применения метода представлена на рис. 1. Стерильная емкость, содержащая раствор антисептика, с брокаром (статический оксигенатор), представляющая собой герметическую систему, подсоединялась к кислородной магистрали под давлением в 2 атм., раствор сразу насыщался потоком кислорода со скоростью 4 л в минуту через внутренний клапан. По наружной трубке оксигенатора с клапаном регулировался выходящий поток оксигенированного раствора. Срок хранения раствора при комнатной температуре — до 3 мес. Нами получено положительное решение о выдаче патента на изобретение от 25 августа 2010 г. по заявке №2009119580/15(027004) «Способ лечения урогенитальной инфекции нижних отделов половых путей у женщин».

Оксигенированные антисептики применены у 24 пациенток в условиях женской консультации с дневным стационаром, возраст которых был в пределах от 38 до 53 лет (в среднем 45,6±4,3 года). Контрольной группой служили 24 больных с аналогичной патологией, лечение которых осуществляли растворами неоксигенированных антисептиков. Оценку эффективности лечения проводили по данным визуального осмотра, осмотра при помощи зеркал, кольпоскопического исследования, бактериоскопии нативных мазков, бактериологического исследования микробной обсемененности слизистой оболочки влагалища до лечения и через 7 сут после него. Состояние местного иммунитета оценивали по количеству секреторного IgA (sIgA) в слизи цервикального канала. Статистическую обработку данных осуществляли непараметрически путем расчета «критерия знаков» и рангов.

Основными задачами орошения слизистой оболочки влагалища являлись:

1) активирование лекарственных средств с помощью кислорода и воздействие их на микрофлору влагалища и цервикального канала;

2) ускорение трансмембранного переноса антибактериальных средств и селективного действия на адгезированную к слизистым оболочкам шейки матки и влагалища пристеночную микрофлору;

3) достижение антистатического эффекта воспаленной ткани для более быстрого и легкого удаления фибринозных пленок и ускорение восстановления эпителия влагалища и шейки матки;

4) снижение основных признаков БВ;

5) устранение сопутствующих факторов риска (различных побочных явлений в виде аллергических высыпаний на коже и слизистых оболочек, появления отеков).

Санацию влагалища производили антисептиками из группы нитроимидазолов (чаще 0,5% раствором метронидазола или 0,05% раствором хлоргексидина). Общий объем санирующих растворов достигал 200 мл. Длительность орошения слизистой оболочки влагалища и шейки матки составляла 1—3 мин, проводились 1—2 процедуры в день в течение 3—5 дней. Кратность санации зависела от степени выраженности воспалительного процесса во влагалище, характера дальнейшего течения БВ и сохранения признаков его проявления с учетом индивидуальных особенностей, данных клинико-лабораторного контроля, наличия или отсутствия сопутствующих заболеваний.

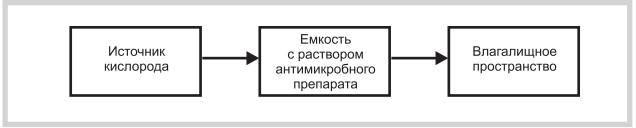


Рис. 1. **Последовательность получения оксигенированного антисептического раствора для орошения влагалища и шейки матки.**

Результаты и обсуждение

Визуальную оценку местного саногенного воздействия оксигенированного раствора хлоргексидина на проявления БВ производили во время посещения, а также при микробиологическом контроле. Кольпоскопическая картина до лечения представляла собой воспалительные изменения слизистой оболочки влагалища с отеком, гиперемией и иногда с наличием петехий. Как показали бактериологические исследования, после оксигенотерапии микроорганизмы во влагалище уже не определялись или определялись на уровне ниже критического титра — менее 10^3 КОЕ/мл.

Эффективность санации влагалища оксигенированным раствором подтверждалась данными бактериоскопии (рис. 2). У больных с БВ до лечения ключевые клетки определялись в 91,6% случаев. После лечения неоксигенированным раствором хлоргексидина они обнаруживались в 75% случаев, а оксигенированным — только в 8,3% случаев. Гарднереллы и бактероиды до лечения обнаруживали у 70,8 и 54,1% пациенток. После лечения раствором только хлоргексидином они выявлены у 40 и 30% больных соответственно. После применения оксигенированного раствора хлоргексидина выявляемость данных микроорганизмов снижалась и составила только 12,5 и 4,2% соответственно. Статистический анализ количества микроорганизмов с использованием критерия χ^2 позволил установить, что применение неоксигенированного раствора хлоргексидина было значительно менее эффективным, чем оксигенированного ($p<0,01$).

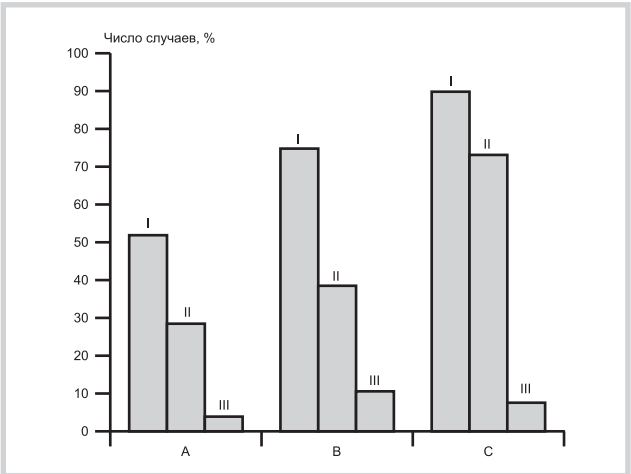


Рис. 2. **Бактериоскопия влагалищных мазков до лечения растворами антисептиков и после него.**

A — бактероиды; B — гарднереллы; C — ключевые клетки.
I — до лечения; II — применение неоксигенированных растворов антисептиков; III — применение оксигенированных растворов антисептиков.

Одновременно с элиминацией микроорганизмов при данном способе оксигенотерапии происходило частичное восстановление местного иммунитета в виде увеличения продукции исходно сниженного sIgA в цервикальной слизи с 0,17±0,03 до 0,29±0,04 г/л (p<0,05) при применении неоксигенированного раствора хлоргексидина и полное восстановление данного класса иммуноглобулинов (до 0,42±0,03 г/л), если использовали оксигенированный раствор хлоргексидина.

Наряду с этим наблюдалось улучшение общего состояния организма и повышалось качество жизни. Неудовлетворенность лечением не выражала ни одна из пациенток. Побочных явлений не отмечалось. При использовании орошения слизистой оболочки влагалища неоксигенированным раствором метронидазола отмечали зуд 3 больных, жжение — одна женщина, гиперемию — 2. В результате применения неоксигенированного раствора хлоргексидина отмечали зуд и жжение 4 больных, гиперемию — 3.

Достоверно значимые различия состава микробиоценоза влагалища получены при обследовании больных до лечения оксигенированными растворами хлоргексидина и метронидазола и после него. Результаты этих исследований представлены в таблице. Из полученных данных следует, что после курса оксигенотерапии изменялось количество условно-патогенных микроорганизмов, составляющих микробиоценоз. В содержимом влагалища обнаруживались стафилококки, кишечная палочка, клебсиелла, протей, синегнойная палочка и коринебактерии. После лечения оксигенированным раствором хлоргексидина процент выделения условно-патогенных микроорганизмов уменьшился в 5—7 раз (p<0,01) по сравнению с таковым после лечения неоксигенированным раствором хлоргексидина.

То же самое происходило после лечения оксигенированным раствором метронидазола: количество условно-патогенных микроорганизмов значительно снижалось (p<0,01), а синегнойная палочка не обнаруживалась.

Таким образом, во влагалищном микробиоценозе при использовании неоксигенированного раствора хлоргексидина был выделен 61 биотоп микроорганизмов, предел обнаружения которых находился от 9,8 до 22,9%, а после лечения оксигенированным раствором хлоргексидина этот интервал составлял от 1,6 до 6,5% среди выделенных 15 биотопов микроорганизмов.

После использования раствора метронидазола в составе влагалищного микробиоценоза выделено 53 биотопа, а после лечения оксигенированным раствором этого препарата выделялось 13 биотопов условно-патогенных микроорганизмов, предел обнаружения которых при лечении неоксигенированным раствором составлял от 7,5 до 28,3%; после лечения оксигенированным раствором метронидазола они не определялись или находились в пределах от 1,9 до 9,4%.

После лечения у всех больных отмечалось улучшение общего самочувствия, статистически достоверное, выявляемое критериями знаков и рангов (p<0,01 и p<0,05) снижение выраженности всех наблюдаемых патологических признаков. Использование оксигенированных растворов антисептиков приводило к исчезновению жалоб и повышению работоспособности у 96% наблюдаемых пациенток. При клинически выраженном БВ исчезали «рыбный» запах, обильные выделения из половых путей, восстанавливался pH содержимого влагалища (<4,5), в мазках отсутствовали «ключевые» клетки.

Следует отметить, что изменения в общем анализе крови у пациенток до лечения и после него были неспецифичны и мало выражены. Кроме значимой элиминации микроорганизмов орошение оксигенированными растворами антисептиков влагалища и шейки матки оказывает обезболивающее и антистрессорное воздействие. Достоинством данного способа лечения являются относительная простота его выполнения при наличии оксигенатора и использование в работе недорогостоящих и общедоступных медикаментозных средств (хлоргексидин, метронидазол).

Клинический пример: больная Г., 48 лет, обратилась в дневной стационар женской консультации при поликлинике №66 Москвы в октябре 2004 г. с жалобами на обильные выделения из влагалища, неприятный «рыбный» запах. При себе имела заключение ПЦР-исследования, по данным которого лактобактерии отсутствовали, присутствовали *Gardnerella vag.*, *Mycoplasma hom.*, *Mobiluncus c.*, *Bacteroides*. В день обращения взят мазок из влагалища и цервикального канала для бактериоскопического исследования. Произведена микроскопия мазка с окрашиванием по Граму: обнаружены «ключевые» клетки в большом количестве, лейкоциты — 12—16 в поле зрения. На основании имевшихся данных и результатов проведенного обследования поставлен диагноз: бактериальный вагиноз.

Изменение состава микробиоценоза влагалища у больных обследованных групп при использовании неоксигенированного и оксигенированного растворов антибактериальных препаратов

Вид микроорганизма	Неоксигенированный раствор хлоргексидина (n=12)		Оксигенированный раствор хлоргексидина (n=12)		Неоксигенированный раствор метронидазола (n=12)		Оксигенированный раствор метронидазола (n=12)	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Стафилококк	12	19,6	4	6,5	9	17,0	2	3,8
Кишечная палочка	14	22,9	3	4,9**	15	28,3	5	9,4
Клебсиелла	10	16,4	2	3,3	7	13,2	1	1,9
Протей	6	9,8	2	3,3	4	7,5	3	5,7
Синегнойная палочка	8	13,2	1	1,6**	5	9,4	0	0*
Коринебактерии	11	18,1	3	4,9	13	24,6	2	3,8**
Всего штаммов	61	100	15	24,5*	53	100	13	24,6*

Примечание. Различие показателей после лечения неоксигенированными и оксигенированными растворами препаратов достоверно: * — p<0,01; ** — p<0,05.

Назначено этиотропное лечение с ежедневным однократным орошением влагалища оксигенированным водным раствором метронидазола. До лечения и через 5 дней после курса лечения произведены посевы с выделением и идентификацией пристеночной и просветной микрофлоры. В повторном мазке «ключевых» клеток не обнаружено, лейкоциты — единичные и единичные «чистые» эпителиальные клетки, соответствующие фазе менструального цикла. Полностью отсутствовали бактероиды. В посеве до лечения обнаружены условно-патогенные микроорганизмы, неклостридиальная анаэробная инфекция. После курса оксигенотерапии отмечалось значительное снижение титра акинетобактера, кишечной палочки и полностью отсутствовала синегнойная палочка. Уже после проведения 4 сеансов орошения влагалища отмечено улучшение по данным кольпоскопии и визуального осмотра. Больная была подготовлена к операции по поводу множественной миомы матки, с субсерозными узлами размерами от 2 до 10 см. Операция была произведена в декабре 2004 г. в госпитале ВВС без вскрытия полости матки (консервативно-пластическая операция). На УЗИ — размеры матки по переднезадней стенке — 46 мм, ширина — 56 мм, длина — 58 мм; полость матки не деформирована. Больная выписана с сохранением менструальной функции под наблюдение женской консультации. Жалоб нет. Послеоперационный период — без осложнений.

Таким образом, применение оксигенированых растворов известных антисептиков в комплексном лечении бактериальных инфекций НОПП в виде орошения влагалища и шейки матки приводит к улучшению общего состояния больных, уменьшению и более быстрому исчезновению болевых ощущений, дизурических явлений, повышению работоспособности, что отражается на повышении качества жизни пациенток, более быстрой нормализации клинико-лабораторных показателей. Это позволяет снижать дозы вводимых антибиотиков, уменьшать сроки временной нетрудоспособности больных.

Выводы

1. Местная антибактериальная терапия инфекций НОПП у женщин, основанная на использовании оксигенированных растворов антисептиков (хлоргексидина и метронидазола), сопровождается более выраженным клиническим эффектом, повышением элиминации условно-патогенных микроорганизмов влагалища в среднем в 5—7 раз и полным восстановлением исходно сниженного местного гуморального иммунитета по сравнению с применением аналогичных неоксигенированных антибактериальных средств.

2. Предложенный метод можно считать предпочтительным при лечении больных с инфекцией НОПП, у которых имеются аллергические реакции на применение антибиотиков; он прост и удобен в применении и поэтому может широко использоваться в гинекологической практике.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Абубакирова А.М., Федорова Т.А., Фотеева Т.С. и др.* Применение медицинского озона в клинике акушерства и гинекологии. Акуш и гин 2002; 1: 54—57.
2. *Белопольский А.А.* Пути оптимизации лечения больных острым циститом в условиях амбулаторной практики: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М 2008; 24.
3. *Гречканев Г.О., Качалина О.В.* Использование озонотерапии в лечении неспецифического кольпита и бактериального вагиноза. Акуш и гин 2001; 6: 59—60.
4. *Демлов Р., Юнгманн М.Т.* Руководство по кислородной и озонотерапии (практика — клиника — научные основы). М: Арнебия 2005; 207.
5. *Зуев В.М., Педдер В.В., Полякова О.Б.* Лимфогенная и озоно-ультразвуковая терапия хронических сальпингоофоритов. Вопр гин акуш и перинатол 2004; 3: 3: 35—39.
6. *Яншин Д.В.* Оксигенированные растворы в комплексной детоксикации и биокоррекции организма: Матер. конф. «Функциональное питание, пищевая безопасность и здоровье людей в условиях мегаполиса». М 2003; 77—80.
7. *Bzhiliabskaya L.Yu.* International Symposium on Technology and Sociery. Princeton: NJ 1996; 25—34.