

АКУШЕРСТВО ГИНЕКОЛОГИЯ РЕПРОДУКЦИЯ

Включен в перечень ведущих
рецензируемых журналов и изданий ВАК

2012 • Том 6 • № 1

**Вопросы патогенеза и терапии
заболеваний шейки матки,
ассоциированных
с папилломавирусной инфекцией**

НЕСПЕЦИФИЧЕСКИЙ ВАГИНИТ У БЕРЕМЕННЫХ: ВОЗМОЖНО ЛИ ЛЕЧЕНИЕ С СОХРАНЕНИЕМ ВАГИНАЛЬНЫХ ЛАКТОБАЦИЛЛ?

Спиридонова Н.В., Басина Е.И., Мелкадзе Е.В.

ГБОУ ВПО «Самарский государственный медицинский университет» Минздравсоцразвития России

Резюме: в терапии неспецифических вагинитов у беременных, учитывая частоту сочетанной инфекции, целесообразно использовать комбинированные препараты с широким спектром действия. Целью исследования являлось выявление влияния комплексного антимикробного препарата на количество лактобактерий при терапии неспецифического вагинита у беременных. В исследовании участвовали 33 беременных со сроком гестации 18,34±1,46 недель с различной акушерской патологией. По результатам общеклинического и лабораторного обследования в исследование включены пациентки с наличием неспецифического вагинита, которым в течение 12 дней проводилось лечение комплексным препаратом Полижинакс (неомицина сульфат 35000 МЕ + полимиксина В сульфат 35000 МЕ + нистатин 100000 МЕ, вспомогательные вещества - диметикон, витамины А, Е, Д, соевый лецитин, аминокислоты, фосфолипиды). Клинический мониторинг осуществлялся до лечения, на 3–4 день от начала терапии и по окончании терапии (13–14 сутки). Объективными методами была показана нормализация клинических показателей, уменьшение микробной контаминации во влагалищных выделениях беременных. В 78,8% случаев на фоне применения Полижинакса был восстановлен нормальный микробиоценоз влагалища.

Ключевые слова: беременность, неспецифический вагинит, лактобациллы, микробиоценоз влагалища, антимикробная терапия, неомицина сульфат, полимиксина В сульфат, нистатин, Полижинакс.

Введение

В последнее десятилетие частыми осложнениями беременности становятся нарушения микроэкологии влагалища (НМЭВ). Они играют роль причины многих акушерских осложнений как сами по себе, так и в связи с не всегда эффективным их лечением на протя-

жении всей беременности [Радзинский В.Е., 2011]. К нарушениям микроэкологии влагалища можно отнести и кандидозный вульвовагинит, и неспецифический вагинит, и бактериальный вагиноз (БВ) [Leitch Н., 2003].

Изучение вагинального биотопа, начатое более 100 лет тому назад А. Дедерлейном, показало, что данная экосистема – сложная, многокомпонентная, гормонозависимая и легкоранимая. Состояние ее динамического равновесия определяется, во-первых, уровнем гликогена в клетках эпителия влагалища, который в свою очередь связан с функциональным состоянием яичников, затем – с концентрацией лактофлоры, pH влагалищного содержимого и состоянием местного иммунитета.

Наличие индигенной флоры является одним из основных механизмов защиты половых путей от патогенных бактерий. Выраженный антагонистический эффект в отношении широкого круга патогенов проявляют лактобациллы, которые помимо образования молочной кислоты продуцируют перекись водорода и бактериоцины, угнетающие развитие посторонних микробов. Кроме того, лактобактерии и неспорообразующие анаэробы проявляют высокую конкурентоспособность в заселении экологической ниши. Имеет большое значение и фактор адгезии индигенной флоры между собой и к поверхности эпителиоцитов. Специфическое прикрепление обеспечивается как за счет выростов в виде пилей и фимбрий, так и особыми химическими агентами – лектинами-гликопротеинами. В результате таких взаимодействий формируется гликокаликс, защищающий микробный пул от воздействия неблагоприятных факторов – антител, лизоцима, бактериофагов. Все вышеперечисленное входит в понятие «колониционная резистентность», означающее совокупность механизмов, придающих стабильность влагалищного биотопа и предотвращающих заселение данной ниши [Савичева А.М. с соавт., 2002].

Разнообразные изменения со стороны иммунологической защиты и нейроэндокринной регуляции в системе мать-плод, позволяющие материнскому организму во время беременности не отторгать наполо-

вину чужеродный организм плода, не проходит индифферентно и для женских половых путей. На протяжении беременности концентрация гликогена во влагалище увеличивается, что создает благоприятные условия для жизнедеятельности микроорганизмов. Увеличивается скорость колонизации половых путей дрожжеподобными грибами и лактобактериями; количество последних значительно увеличивается по сравнению с уровнем у небеременных женщин. Присутствие лактобактерий у бессимптомных беременных по результатам проспективного исследования Т. Puchner [Puchner T., 1992] ассоциировано со снижением вероятности преждевременных родов, необходимости токолиза или введения глюкокортикоидов для созревания легких плода.

В то же время, наряду с ростом лактобактерий уменьшается количество бактериоидов и других неспорообразующих строгих анаэробов, а также аэробных грамположительных кокковидных и грамотрицательных палочковидных бактерий. Эти изменения достигают пика в III триместре беременности [Burton J.P., Cadieux P., 2003, Reid G., 2004]. С.Р. Goplerud с соавт. (1976) протестировали около 100 женщин в течение беременности и выявили, что элиминация анаэробной флоры из влагалища во время беременности происходит постоянно, однако исчезновение анаэробных бактерий уменьшается к концу III триместра и возвращается к норме через 6 недель после родов.

В генитальном тракте на протяжении беременности изменяется содержание некоторых цитокинов. По мнению J.E. Thaxton, S. Sharma (2010) иммуносупрессорный интерлейкин-10 (IL-10), повышающийся с первых дней зачатия, играет значительную роль в защите плода от иммунологической атаки матери. G.G. Donders с соавт. (2003) выявили, что, по сравнению с небеременными женщинами, у беременных реже выявлялись IL-6 и IL-8, причем особенно низкие концентрации этих молекул отмечены во II триместре. Н.Н. Simhan с соавт. (2009) показали, что по комбинации «высокий уровень противовоспалительных цитокинов / низкий уровень провоспалительных цитокинов цервикального канала в I триместре беременности» можно прогнозировать преждевременные роды в сроки до 34 недель (отношение шансов 7,7; 95% доверительный интервал: 4,9–9,1). Повышение уровней IL-6 в цервикальном секрете связывают с относительным риском преждевременных родов. Увеличение уровня IL-8 также ассоциируется с преждевременными родами, инфицированием амниотической жидкости, хориоамнионитом.

Изменение уровня антимикробных пептидов также играет важную роль в развитии неблагоприятных исходов беременности. Выявив повышение уровня защитных цервикальных нейтрофилов в сроке 24–29 недель, можно прогнозировать развитие преждевременных родов в сроке менее 32 недель беременности [Balu R.V. с соавт., 2003; Helmig R., 1995]. Draper D.L. с соавт. (2000) также выявил изменение антимикробных

пептидов, в частности секреторного ингибитора лейкоцитарной протеазы.

Изменения клеточных компонентов вагинальной иммунной системы описаны при некоторых осложнениях беременности. Повышение абсолютного числа нейтрофилов, так же как и повышение уровня полиморфноядерных эпителиальных клеток в середине беременности, ассоциируется с повышенным риском возникновения преждевременных родов. Уровни цервикальных моноцитов, включая хемокины и моноцитарный хемотактический протеин 1, увеличены у пациенток с преждевременными родами [Jacobsson V., 2003].

В случаях преждевременного разрыва плодных оболочек часто обнаруживается повышение уровня эластазы нейтрофилов (протеолитический фермент) в амниотической жидкости и снижение уровня регуляции антипротеолитического фермента в плодных оболочках, что указывает на ведущую роль белковой деградации в патогенезе преждевременного разрыва плодных оболочек, взаимосвязанных с патологической вагинальной флорой [Helmig B.R. с соавт., 2002].

Условия дезадаптации служат фоном, на котором развиваются дисбиотические процессы, в том числе в вагинальном микроценозе. Исследования, в которых изучали количественное соотношение ассоциантов, составляющих микроценоз, убедительно показали, что именно нарушение количественного соотношения бактериальных видов приводит к клиническим проявлениям инфекционного процесса во влагалище (вагинит, вагиноз). Степень нарушения микроценоза может быть различной и касаться как видового состава ассоциантов, так и количественного уровня каждого вида. Поэтому возникающие изменения чаще всего носят полимикробный характер, хотя и какой-нибудь один вид может преобладать и, следовательно, играть ведущую роль. Вытеснение одним условно-патогенным видом других членов микробного сообщества приводит к развитию клинической симптоматики вагинита с выраженной местной лейкоцитарной реакцией и другими признаками воспаления [Анкирская А.С., 2004].

Многими исследователями отмечена связь между изменениями вагинальной микрофлоры и неблагоприятным исходом беременности. В исследовании, включающем около 2500 женщин, J.C. Carey с соавт. (2005) показали, что сдвиг вагинальной флоры в сторону повышения грамотрицательных патогенных микроорганизмов, таких как *E. coli* и *Klebsiella pneumoniae*, приводит к увеличению риска преждевременных родов с отношением шансов 2,4 (95% доверительный интервал: 1,6–3,8).

Б.А. Шендеров (1998) в своем исследовании подчеркивает, что в зависимости от состава микрофлоры беременной женщины (нормоценоз или состояние дисбиоза) и функционального состояния фетоплацентарной системы происходит формирование микрофлоры новорожденного (колонизация

представителями нормальной микрофлоры или условно-патогенной микрофлоры) и становление его иммунной системы. Изучение этого вопроса только начинается, однако имеющиеся сведения уже позволяют считать важнейшей задачей нормализацию микрофлоры у беременных женщин для профилактики анте- и постнатальных инфекций.

Принимая во внимание важность сохранения физиологической вагинальной флоры у беременных для снижения частоты неблагоприятных исходов гестации, вопросы профилактики инфекционно-воспалительных осложнений во время беременности, родов и послеродового периода приобретают особую актуальность [Гомберг М.А., Соловьев А.М., 2004]. Существуют два пути введения лекарственных препаратов: системный и локальный, из которых для терапии инфекционной патологии влагалища предпочтительнее локальный, позволяющий понизить фармакологическую нагрузку на организм женщины и избежать возникновения явлений непереносимости. Учитывая частоту сочетанной инфекции при лечении неспецифических вагинитов целесообразно использовать комбинированные препараты с широким спектром действия (например, неомицин + нистатин + полимиксин).

Цель исследования

Целью исследования было выявить влияние комплексного антимикробного препарата на количество лактобактерий при терапии неспецифического вагинита у беременных.

Материалы и методы

В исследование включены 33 беременные женщины со сроком гестации 18,34±1,46 недель с разнообразной акушерской патологией. Из экстрагенитальной патологии у 12 пациенток (33,3%) выявлены заболевания мочеполовой системы (хронический пиелонефрит и цистит), у 1 беременной (3%) имелось наличие нейрциркуляторной дистонии (НЦД) по гипертоническому типу. Средний возраст беременных составил 27,55±0,76 лет, масса тела – 63,89±2,04 кг, рост – 166,18±0,92 см.

Всем пациенткам проведено общеклиническое и лабораторное обследование. Женщин опрашивали по специально разработанному опроснику с оценкой количества и характера выделений, дискомфорта, зуда, жжения, боли и диспареунии. При гинекологическом осмотре определялись наличие и степень клинических проявлений воспалительного процесса: гиперемия, инфильтрация, отек, эксфолиация, наличие белей.

Лабораторные методы

Применялись следующие методы лабораторной диагностики:

- Микроскопия мазка, окрашенного по Граму с оценкой количества лейкоцитов и эпителиоци-

тов, определением морфотипов некоторых микроорганизмов. Объективные ограничения светооптической микроскопии позволили идентифицировать наличие или отсутствие следующих морфотипов микроорганизмов: *Lactobacillus* spp., *Gardnerella vaginalis*, *Leptotrichia* spp., *Candida* spp., *Trichomonas vaginalis*, *Neisseria gonorrhoeae*.

- Исследование выделений методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) с детекцией результатов по окончании реакции (по конечной точке) на следующих возбудителях: *Chlamydia trachomatis*, *Mycoplasma genitalium*, *Trichomonas vaginalis*, *Neisseria gonorrhoeae*.
- Исследование выделений методом ПЦР с детекцией результатов в режиме реального времени (ПЦР-РВ) с количественной оценкой условно-патогенных микроорганизмов и количества *Lactobacillus* spp. с помощью системы «Фемо-флор» (ДНК-Технология, Россия).

Критерии включения и терапия

По результатам обследования в исследование включены пациентки с наличием неспецифического вагинита, которым в течение 12 дней проводилось лечение комплексным препаратом Полижинакс производства фармацевтической компании Лаборатория Иннотек Интернациональ (Франция), в состав которого входят: неомицина сульфат 35000 МЕ; полимиксина В сульфат 35000 МЕ и нистатин 100000 МЕ. Вспомогательные вещества (диметикон, витамины А, Е, Д, соевый лецитин, аминокислоты, фосфолипиды) обладают защитным, трофическим, восстанавливающим и противовоспалительным действием. Диметикон позволяет быстро и равномерно распределить лекарство в складках влагалища, обладает противозудным действием, усиливает местное действие компонентов препарата. Полижинакс выпускается в виде вагинальных капсул, которые легко и удобно вводить во влагалище даже при выраженном воспалении.

Сроки обследования

Клинический мониторинг беременных осуществлялся до лечения, на 3-4 день от начала терапии и по окончании терапии (13-14 сутки).

Перед началом лечения проводился весь комплекс лабораторных исследований. На 3-4 и 13-14 сутки проводилась микроскопия мазков и клиническое исследование с оценкой жалоб пациенток. Через 4 недели после завершения лечения проводилась оценка количества микроорганизмов методом ПЦР-РВ.

Таким образом, результат первого исследования служил базовым значением, показатели второго и третьего исследования характеризовали клиническую эффективность применявшегося препарата, а результат контрольного, четвертого исследования характеризовал восстановление микробиоценоза влагалища.

Статистическая обработка

Статистическая обработка данных проводилась в среде пакета SPSS 11.5 (SPSS: An IBM Company, США). Сравнения показателей до и после лечения проводили с помощью парного критерия Вилкоксона, критерия знаков и хи-квадрат МакНемара; сравнения независимых групп – с помощью критерия хи-квадрат Пирсона. При расчете средних значений концентраций микроорганизмов анализировали показатели степени, т.е. использовали логарифмированные данные. Исследование взаимосвязей осуществляли с помощью корреляционного анализа Спирмена.

Результаты и обсуждение

Клинические проявления в динамике лечения

До лечения беременные предъявляли жалобы на дискомфорт (81,2%), выраженные (57,6%) и обильные (15,2%) выделения, жжение умеренное (36,4%), сильное (24,2%) или очень сильное (3%). Половину обследованных (54,5%) беспокоил зуд различной степени выраженности, 42,4% пациенток испытывали боль и 24,2% – диспареунию (табл. 1).

Уже на 3-4 сутки лечения Полижинаксом не предъявляли жалобы на выделения 27,3% пациенток, 66,7% беременных прекратили испытывать боль и зуд.

После окончания лечения Полижинаксом №12 у всех пациенток прекратились боль, зуд и жжение; 60,6% не жаловались на выделения, 91% женщин не испытывали диспареунию.

Объективное клиническое обследование до лечения установило наличие гиперемии слизистых оболочек (84,8%), инфильтрации (43,4%), отека (39,4%). Экскориация наблюдалась у 33,3% пациенток, бели – у 87,9%.

На 3-4 сутки лечения Полижинаксом у пациенток уменьшились объективные клинические проявления воспалительного процесса в виде гиперемии, инфильтрации, экскориации и количества белей, однако сохранялся отек тканей (табл. 2). По окончании лечения Полижинаксом ликвидировались все клинические проявления воспалительного процесса.

Взаимосвязь объективных и субъективных признаков воспаления и микроценоза влагалища

При оценке объективных признаков и жалоб беременных выявлялись множественные выраженные положительные корреляционные связи (табл. 3). Необходимо отметить отсутствие корреляционных связей между жалобами пациенток, объективными признаками воспаления и количеством лейкоцитов в цервикальном канале, вагине, составом флоры. Выявлена лишь тенденция к слабой корреляционной связи между количеством лейкоцитов в цервикальном канале и болью у пациентки. Отмечены многочисленные корреляционные связи между количеством эпителиальных клеток и жалоб в виде диспареунии и дискомфорта, а также объективных признаков в виде экскориации, отека, белей и гиперемии.

Жалобы	Градация	До лечения Абс., (%)	3-4 сут. Абс., (%)	13-14 сут. Абс., (%)	p (0-4 сут.)	p (0-14 сут.)
Выделения	нет	0 (0,0%)	9 (27,3%)	20 (60,6%)	<0,001	<0,001
	умеренные	9 (27,3%)	22 (66,7%)	13 (39,4%)		
	выраженные	19 (57,6%)	2 (6,1%)	0 (0,0%)		
	обильные	5 (15,2%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)		
Боль	нет	19 (57,6%)	22 (66,7%)	33 (100,0%)	0,021	<0,001
	слабая	9 (27,3%)	11 (33,3%)	0 (0,0%)		
	сильная	5 (15,2%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)		
Зуд	нет	15 (45,5%)	22 (66,7%)	33 (100,0%)	0,001	<0,001
	слабый	7 (21,2%)	11 (33,3%)	0 (0,0%)		
	сильный	9 (27,3%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)		
	оч. сильный	2 (6,1%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)		
Жжение	нет	12 (36,4%)	21 (63,6%)	33 (100,0%)	0,001	<0,001
	умеренное	12 (36,4%)	12 (36,4%)	0 (0,0%)		
	сильное	8 (24,2%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)		
	оч. сильное	1 (3,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)		
Дискомфорт	нет	6 (18,2%)	13 (39,4%)	30 (90,9%)	<0,001	<0,001
	слабый	14 (42,4%)	20 (60,6%)	3 (9,1%)		
	сильный	10 (30,3%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)		
	оч. сильный	3 (9,1%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)		
Диспареуния	нет	25 (75,8%)	24 (72,7%)	30 (90,9%)	0,727	0,039
	слабая	3 (9,1%)	9 (27,3%)	3 (9,1%)		
	сильная	3 (9,1%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)		
	оч. сильная	2 (6,1%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)		

Таблица 1. Жалобы пациенток в динамике лечения.

Примечание: статистическую значимость различий до и после лечения оценивали по критерию знаков.

Клинические проявления	Градация	До лечения Абс., (%)	3-4 сут. Абс., (%)	13-14 сут. Абс., (%)	p (0-4 сут.)	p (0-14 сут.)
Гиперемия	нет	5 (15,2%)	17 (51,5%)	32 (97,0%)	<0,001	<0,001
	слабая	21 (63,6%)	16 (48,5%)	1 (3,0%)		
	сильная	6 (18,2%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)		
	оч. сильная	1 (3,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)		
Инфильтрация	нет	18 (54,6%)	24 (72,7%)	32 (97,0%)	0,002	<0,001
	слабая	7 (21,2%)	7 (21,2%)	1 (3,0%)		
	сильная	8 (24,2%)	2 (6,1%)	0 (0,0%)		
Отек	нет	20 (60,6%)	21 (63,6%)	33 (100,0%)	0,289	<0,001
	слабый	8 (24,2%)	11 (33,3%)	0 (0,0%)		
	сильный	5 (15,2%)	1 (3,0%)	0 (0,0%)		
Экскориация	нет	22 (66,7%)	28 (84,9%)	33 (100,0%)	0,016	0,001
	слабая	8 (24,2%)	5 (15,2%)	0 (0,0%)		
	сильная	3 (9,1%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)		
Бели	нет	4 (12,1%)	12 (36,4%)	24 (72,7%)	<0,001	<0,001
	слабые	12 (36,4%)	20 (60,6%)	9 (27,3%)		
	сильные	14 (42,4%)	1 (3,0%)	0 (0,0%)		
	оч. сильные	3 (9,1%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)		

Таблица 2. Объективные клинические проявления в динамике лечения.

Примечание: статистическую значимость различий до и после лечения оценивали по критерию знаков.

Проявление воспаления		Объективные признаки					Жалобы					
		гиперемия	инфильтрация	отек	бели	экскориация	боль	зуд	жжение	дискомфорт	диспареуния	выделения
Объективные признаки	Гиперемия	r	0,740**	0,725**	0,625**	0,710**	0,471**	0,722**	0,662**	0,665**	0,552**	0,653**
		p	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	0,006	<0,001	<0,001	<0,001	0,001	<0,001
	Инфильтрация	r	0,740**	0,841**	0,621**	0,861**	0,577**	0,814**	0,691**	0,694**	0,583**	0,524**
		p	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	0,002
	Отек	r	0,725**	0,841**	0,741**	0,886**	0,669**	0,692**	0,649**	0,818**	0,673**	0,565**
	p	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	0,001	
Бели	r	0,625**	0,621**	0,741**	0,713**	0,628**	0,612**	0,667**	0,789**	0,635**	0,554**	
	p	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	0,001	
Экскориация	r	0,710**	0,861**	0,886**	0,713**	0,590**	0,742**	0,674**	0,737**	0,692**	0,568**	
	p	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	0,001	
Жалобы	Боль	r	0,471**	0,577**	0,669**	0,628**	0,590**	0,596**	0,698**	0,674**	–	–
		p	0,006	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	–	–
	Зуд	r	0,722**	0,814**	0,692**	0,612**	0,742**	0,596**	0,747**	0,695**	0,569**	0,520**
		p	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	0,001	0,002
	Жжение	r	0,662**	0,691**	0,649**	0,667**	0,674**	0,698**	0,747**	0,791**	0,515**	0,557**
		p	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	0,002	0,001
	Выделения	r	0,653**	0,524**	0,565**	0,554**	0,568**	0,520**	0,557**	0,585**	0,657**	–
	p	<0,001	0,002	0,001	0,001	0,001	0,002	0,001	<0,001	<0,001	–	
Дискомфорт	r	0,665**	0,694**	0,818**	0,789**	0,737**	0,674**	0,695**	0,791**	0,684**	0,585**	
	p	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	
Диспареуния	r	0,552**	0,583**	0,673**	0,635**	0,692**	0,569**	0,515**	0,684**	–	0,657**	
	p	0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	0,001	0,002	<0,001	–	<0,001	
Мазок до лечения	Le ЦК	r	–	–	–	–	0,335	–	–	–	–	–
		p	–	–	–	–	0,061	–	–	–	–	–
	Le вагина	r	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–
		p	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–
Флора	r	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	
	p	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	
Эпителий	r	-0,367*	–	-0,440*	-0,403*	-0,462**	–	–	–	-0,409*	-0,522**	–
	p	0,039	–	0,012	0,022	0,008	–	–	–	0,020	0,002	–

Таблица 3. Взаимосвязи объективных клинических проявления воспаления, жалоб пациенток и лабораторных данных.

Примечания: * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$. Статистически незначимые коэффициенты корреляции в таблице не указаны (–).

Клиническое проявление		<i>Lactobacillus</i> spp.	<i>Enterobacterium</i> spp.	<i>Streptococcus</i> spp.	<i>Gardnerella vaginalis</i> / <i>Prevotella bivia</i> / <i>Porphyromonas</i> spp.	<i>Eubacterium</i> spp.	<i>Mycoplasma hominis</i>	<i>Candida</i> spp.
Гиперемия	r	0,530**	0,404*	–	0,505**	0,563**	–	0,542**
	p	0,002	0,020		0,003	0,001		0,001
Инфильтрация	r	0,622**	–	–	0,610**	0,699**	0,373*	0,470**
	p	<0,001			<0,001	<0,001	0,033	0,006
Отек	r	0,729**	0,370*	0,393*	0,639**	0,872**	0,368*	0,672**
	p	<0,001	0,034	0,024	<0,001	<0,001	0,035	<0,001
Экскориация	r	0,605**	–	–	0,569**	0,710**	–	0,589**
	p	<0,001			0,001	<0,001		<0,001
Бели	r	0,637**	–	–	0,415*	0,672**	–	0,494**
	p	<0,001			0,016	<0,001		0,003

Таблица 4. Взаимосвязи между объективными клиническими проявлениями воспаления и количеством микроорганизмов до начала лечения.

Примечания: * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$. Статистически незначимые коэффициенты корреляции в таблице не указаны (–).

Гиперемия до лечения (табл. 4) имела умеренной степени корреляцию с количеством анаэробных микроорганизмов *Gardnerella vaginalis* / *Prevotella bivia* / *Porphyromonas* spp. ($r=0,51$ $p=0,003$); *Eubacterium* ($r=0,56$ $p=0,001$), а также *Candida* spp. ($r=0,54$ $p=0,001$); менее выраженную корреляционную связь с количеством аэробов *Enterobacterium* spp. ($r=0,40$ $p=0,02$).

Инфильтрация до лечения имела выраженные корреляционные связи с анаэробными микроорганизмами *Gardnerella vaginalis* / *Prevotella bivia* / *Porphyromonas* spp. ($r=0,61$ $p<0,00$); *Eubacterium* spp. ($r=0,70$ $p<0,001$); слабые корреляции с *Candida* spp. ($r=0,51$ $p=0,003$) и *Mycoplasma hominis* ($r=0,37$ $p=0,033$).

Отек до лечения имел максимально выраженные корреляционные связи с анаэробными микроорганизмами *Eubacterium* spp. ($r=0,87$ $p<0,001$), *Gardnerella vaginalis* / *Prevotella bivia* / *Porphyromonas* spp. и *Candida* spp., и слабые корреляционные связи с аэробными микроорганизмами *Streptococcus* spp. ($r=0,393$ $p<0,024$) и *Enterobacterium* spp. ($r=0,37$ $p=0,034$).

Тесная корреляционная связь выявлена между количеством *Eubacterium* spp. и эксскориацией ($r=0,71$ $p<0,001$) и интенсивностью белей ($r=0,67$ $p<0,001$).

Интересно также отметить наличие множественных тесных корреляционных связей между количеством *Lactobacillus* spp. и клиническими проявлениями воспалительного процесса (см. табл. 4).

Жалобы пациенток до лечения также имели максимально выраженные корреляционные связи между болью и анаэробными микроорганизмами *Eubacterium* spp. и *Gardnerella vaginalis* / *Prevotella bivia* / *Porphyromonas* spp., менее выраженные связи – между болью и наличием *Candida* spp., и слабые корреляционные связи – с аэробом *Enterobacterium* spp. и болью и *Streptococcus* spp. и диспареунией (табл. 5).

В ходе выявления корреляционных связей между количеством различных микроорганизмов (табл. 6), нами отмечено, что количество *Lactobacillus* spp. у беременных имело множественные корреляционные связи как с анаэробными микроорганизмами, так и с аэробными и *Candida* spp.. Это указывает на то, что

Жалоба		<i>Lactobacillus</i> spp.	<i>Enterobacterium</i> spp.	<i>Streptococcus</i> spp.	<i>Gardnerella vaginalis</i> / <i>Prevotella bivia</i> / <i>Porphyromonas</i> spp.	<i>Eubacterium</i> spp.	<i>Mycoplasma hominis</i>	<i>Candida</i> spp.
Выделения	r	0,364*	–	–	0,501**	0,425*	–	0,541**
	p	0,037			0,003	0,014		0,001
Боль	r	0,649**	0,366*	–	0,378*	0,783**	0,436*	0,414*
	p	<0,001	0,036		0,030	<0,001	0,011	0,017
Зуд	r	0,447**	–	–	0,474**	0,529**	–	0,455**
	p	0,009			0,005	0,002	0,135	0,008
Жжение	r	0,497**	–	–	–	0,579**	0,404*	–
	p	0,003				<0,001	0,020	
Дискомфорт	r	0,641**	–	–	0,457**	0,753**	–	0,591**
	p	<0,001			0,007	<0,001		<0,001
Диспареуния	r	0,394*	–	0,400*	0,542**	0,532**	–	0,536**
	p	0,023		0,021	0,001	0,001		0,001

Таблица 5. Взаимосвязи между жалобами пациенток и количеством микроорганизмов до начала лечения.

Примечания: * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$. Статистически незначимые коэффициенты корреляции в таблице не указаны (–).

Микроорганизмы		<i>Lactobacillus</i> spp.	<i>Enterobacterium</i> spp.	<i>Streptococcus</i> spp.	<i>Gardnerella vaginalis</i> / <i>Prevotella bivia</i> / <i>Porphyromonas</i> spp.	<i>Eubacterium</i> spp.	<i>Mycoplasma hominis</i>	<i>Candida</i> spp.
<i>Lactobacillus</i> spp.	r		0,533**	0,332	0,522**	0,836**	–	0,501**
	p		0,001	0,059	0,002	<0,001		0,003
Enterobacterium spp.	r	0,533**		–	0,430*	0,537**	–	0,469**
	p	0,001			0,013	0,001		0,006
Streptococcus spp.	r	–	–		–	–	–	0,406*
	p							0,019
<i>Gardnerella vaginalis</i> / <i>Prevotella bivia</i> / <i>Porphyromonas</i> spp.	r	0,522**	0,430*	–		0,669**	0,295	0,470**
	p	0,002	0,013			<0,001	0,096	0,006
<i>Eubacterium</i> spp.	r	0,836**	0,537**	0,293	0,669**		0,487**	0,634**
	p	<0,001	0,001	0,098	<0,001		0,004	<0,001
<i>Mycoplasma hominis</i>	r	–	–		0,295	0,487**		–
	p				0,096	0,004		
<i>Candida</i> spp.	r	0,501**	0,469**	0,406*	0,470**	0,634**	–	
	p	0,003	0,006	0,019	0,006	<0,001		

Таблица 6. Взаимосвязи между количеством микроорганизмов до начала лечения.

Примечания: * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$. Статистически незначимые коэффициенты корреляции в таблице не указаны (–).

при неспецифическом вагините у беременных увеличивается количественное соотношение бактериальных видов микроорганизмов и, даже при сохраненном количестве *Lactobacillus* spp., это приводит к клиническим проявлениям инфекционного процесса во влагалище.

Количество анаэробных микроорганизмов до лечения тесно коррелировало между собой: *Eubacterium* spp. и *Gardnerella vaginalis* / *Prevotella bivia* / *Porphyromonas* spp. ($r=0,669$, $p < 0,001$); *Eubacterium* spp. и *Candida* spp. ($r=0,634$, $p < 0,001$). Количество аэробных микроорганизмов умеренно коррелировало с *Eubacterium* spp. ($r=0,537$, $p=0,001$) и *Candida* spp. ($r=0,469$, $p=0,006$), а также с *Gardnerella vaginalis* / *Prevotella bivia* / *Porphyromonas* spp. ($r=0,430$, $p=0,013$).

Динамика общелабораторных и микробиологических показателей в процессе лечения

Количество лейкоцитов как в вагине, так и в цервикальном канале по окончании лечения Полижинаксом нормализовалось (табл. 7), уменьшилось количество эпителиальных клеток ($p=0,004$).

Использование Полижинакса при лечении вагинитов у беременных достоверно уменьшило количество *Candida* spp. ($p=0,009$), *Streptococcus* spp. ($p=0,028$) и вызвало тенденцию к повышению *Lactobacillus* spp. ($p=0,057$) (табл. 8).

Можно отметить, что хотя и по содержанию лактобактерий отмечена только тенденция к их повышению ($p=0,057$), достоверно возросло число женщин, в принципе имеющих лактобактерии. Так, если до лечения у 11 женщин отсутствовали лактобактерии,

Лабораторный признак		До лечения	После лечения	p
Показатель	Градации			
Le цервикальный канал		20,41±2,68	13,97±3,00	0,009
Le уретра		2,38±1,37	0,15±0,15	0,109
Le вагина		27,63±2,19	11,97±2,60	0,006
Флора	Нет флоры	1 (3,03%)	0 (0%)	0,467
	Кокки	7 (21,21%)	2 (6,06%)	
	Палочки	14 (42,42%)	23 (69,70%)	
	Смеш флора	11 (33,33%)	8 (24,24%)	
Эпителий	небольшое кол-во	5 (15,15%)	14 (42,42%)	0,004
	большое кол-во	28 (84,85%)	19 (57,58%)	
<i>Trichomonas vaginalis</i>	Нет	33 (100,00%)	33 (100,00%)	1,000
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	Нет	33 (100,00%)	33 (100,00%)	1,000
Специфическая флора	Нет	23 (69,70%)	32 (97,0%)	0,058
	<i>Leptotrichia</i> spp.	5 (15,15%)	0 (0%)	
	<i>Candida</i> spp. споры	5 (15,15%)	1 (3,0%)	

Таблица 7. Динамика изменений во влагалищном мазке в процессе лечения.

Примечание: статистическую значимость оценивали по парному критерию Вилкоксона.

Микроорганизмы	До лечения		После лечения		p*
	n (%)*	M±m*	n (%)*	M±m*	
<i>Lactobacillus</i> spp.	22 (66,7%)	10 ^{5,62±0,56}	31 (93,9%)	10 ^{4,77±0,45}	0,057
<i>Enterobacterium</i> spp.	13 (39,4%)	10 ^{3,54±0,13}	9 (27,3%)	10 ^{3,52±0,34}	0,447
<i>Streptococcus</i> spp.	7 (21,2%)	10 ^{3,80±0,39}	1 (3,3%)	10 ^{4,60}	0,028
<i>Gardnerella vaginalis/Prevotella bivia/ Porphyromonas</i> spp.	22 (66,7%)	10 ^{4,50±0,31}	19 (57,6%)	10 ^{4,04±0,27}	0,087
<i>Eubacterium</i> spp.	13 (39,4%)	10 ^{4,59±0,44}	10 (30,3%)	10 ^{4,38±0,54}	0,124
<i>Mycoplasma hominis</i>	3 (9,1%)	10 ^{2,13±0,28}	2 (6,1%)	10 ^{3,35±0,65}	1,000
<i>Candida</i> spp.	11 (33,3%)	10 ^{4,84±0,29}	5 (15,2%)	10 ^{4,62±0,57}	0,009

Таблица 8. Абсолютное содержание микроорганизмов до и после лечения.

Примечания: * В столбцах n (%) приведено число женщин, у которых идентифицированы данные микроорганизмы и их доля от общего числа обследованных.

* Приведены средние значения показателя содержания микроорганизмов и их стандартные ошибки, вычисленные только по выявленным случаям. Т.е. наблюдения без данных микробов в расчет не принимались.

† Статистическая значимость различий содержания микроорганизмов рассчитывалась по парному критерию Вилкоксона с учетом всех случаев: и когда высевались, и когда не высевались данные микроорганизмы. В последнем случае концентрацию считали нулевой.

то после лечения лактобактерии отсутствовали лишь у 2 пациенток (p=0,012 по критерию хи-квадрат МакНемара).

Из 11 пациенток с отсутствием лактобактерий до начала терапии у 1 женщины они не появились, у 10 человек в результате лечения лактобактерии появи-

лись, хотя и в подавляющем большинстве случаев в невысоких титрах (у 4 человек – 10², у 5 человек – 10³ и только у 1 пациентки – 10^{7,2}). У 1 пациентки содержание лактобактерий снизилось до нуля (с 10⁴).

Хотя количество лактобактерий менялось разнонаправленно (у 30% снизилось в результате лечения,



ПОЛИЖИНАКС ПОЛИЖИНАКС ВИРГО

НЕОМИЦИН + ПОЛИМИКСИН В + НИСТАТИН

БАЛАНС между
ЭФФЕКТИВНОСТЬЮ
и **БЕРЕЖНЫМ**
ОТНОШЕНИЕМ
к экосистеме
влагалища

Местное ЛЕЧЕНИЕ
и **ПРОФИЛАКТИКА**
неспецифических,
кандидозных
и смешанных
ВУЛЬВОВАГИНИТОВ

ОБЛАДАЕТ ШИРОКИМ
СПЕКТРОМ ДЕЙСТВИЯ

ОКАЗЫВАЕТ
ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНОЕ
ДЕЙСТВИЕ

НЕ СОДЕРЖИТ ГОРМОНОВ

НЕ ОКАЗЫВАЕТ ПОДАВЛЯЮЩЕГО
ДЕЙСТВИЯ НА ЛАКТОБАЦИЛЛЫ

УЛУЧШАЕТ ТРОФИЧЕСКИЕ
ПРОЦЕССЫ В СЛИЗИСТОЙ
ВЛАГАЛИЩА



Исходный уровень лактобактерий		Тренд <i>Lactobacillus</i> spp. после лечения			Итого
		не изменились	снизились	Повысились	
до лечения <i>Lactobacillus</i> spp. $\leq 10^6$ M=10 ^{1.42}	N	4	3	14	21
	%	19,0%	14,3%	66,7%*	100%
	M	10 ^{2.0}	10 ^{1.33}	10 ^{3.31}	10 ^{2.78}
до лечения <i>Lactobacillus</i> spp. $>10^6$ M=10 ^{7.73}	N	0	7	5	12
	%	0,0%	58,3%	41,7%	100%
	M		10 ^{7.19}	10 ^{8.06}	10 ^{7.55}
Итого: тренд <i>Lactobacillus</i> spp.	N	4	10	19	33
	%	12,1%	30,3%	57,6%	100%

Таблица 9. Динамика содержания лактобактерий в зависимости от их исходного количества.

Примечания: * в группе с низким уровнем лактобактерий $\chi^2=10,1$; $p=0,006$. M – среднее содержание *Lactobacillus* в группе.

у 58% – повысилось), однако в группах, сформированных по исходному уровню лактобактерий, тренды различаются ($\chi^2=10,1$; $p=0,006$) (табл. 9).

У женщин с исходно низким содержанием лактобактерий их среднее количество до лечения составило 10^{1.42}. У 19% беременных их концентрация после лечения не изменилась и составила 10^{2.0}; у 14,3% беременных концентрация снизилась с 10^{3.33} до 10^{1.33}; у 66,7% пациенток количество лактобактерий повысилось с 10^{0.84} до 10^{3.31}.

У женщин с исходно «нормальным» уровнем лактобактерий ($>10^6$) преобладало незначительное снижение концентрации лактобактерий в 58% случаев – с

10^{7.94} до 10^{7.19}. В 42% случаев концентрация лактобактерий повысилась с 10^{7.44} до 10^{8.06}.

Таким образом, полученные данные свидетельствуют о том, что действие комбинированными препаратами с широким спектром действия (неомицин + нистатин + полимиксин) эффективно при лечении неспецифического вагинита у беременных, о чем свидетельствует нормализация клинических показателей, уменьшение микробной контаминации во влагалищных выделениях беременных. В большом проценте (78,8%) случаев на фоне применения Полижинакса удается достичь восстановления нормального микробиоценоза влагалища.

Литература:

1. Анкирская А.С. Микробиология влагалища и профилактика акушерской патологии // Венеролог, 2004. – N 5. – С. 54–59.
2. Гомберг М.А., Соловьев А.М. Лечение уреоплазменной инфекции урогенитального тракта // Лечащий врач. – 2004. – №10. – с. 39–42.
3. Доброхотова Ю.Э., Затикиан Н.Г. Микробиология и защитные механизмы влагалища. Акушерство, гинекология и репродукция. 2007; 2: 10-12
4. Доброхотова Ю.Э., Затикиан Н.Г. Современные представления о механизмах развития дисбиоза влагалища. Акушерство, гинекология и репродукция. 2008; 1: 7-9
5. Радзинский В.Е. Акушерская агрессия. – М.: 2011. – 688 с.
6. Савичева А.М., Соколовский Е.В., Домейка М. с соавт. Методические материалы по диагностике, лечению и профилактике наиболее распространенных инфекций, передаваемых половым путем. Методическое пособие. – СПб.: Издательство Н-Л, 2002.
7. Шендеров Б.А. Медицинская микробная экология и функциональное питание. Том 1: Микрофлора человека и животных и ее функции. – М., Грантъ, 1998. – 288 с.
8. Balu R.B., Savitz D.A., Ananth C.V. et al. Bacterial vaginosis, vaginal fluid neutrophil defensins, and preterm birth // Obstet. Gynecol. 2003 – Vol. 101. —N 5. – Pt 1. – P. 862–868.
9. Burton J.P., Cadieux P., Reid G. Improved understanding of the bacterial vaginal microbiota of women before and after probiotic instillation // Appl. Environ. Microbiol. – 2003. – 69. – 97-101.
10. Carey JC, Klebanoff MA. Is a change in the vaginal flora associated with an increased risk of preterm birth? // Am. J. Obstet. Gynecol. – 2005. – Vol.192. – N4. – P. 1341–1346.
11. Donders GG, Vereecken A, Bosmans E, Spitz B. Vaginal cytokines in normal pregnancy // Am. J. Obstet. Gynecol. – 2003. – Vol. 189. – N 5. – P. 1433–1438.
12. Draper DL, Landers DV, Krohn MA, Hillier SL, Wiesenfeld HC, Heine RP. Levels of vaginal secretory leukocyte protease inhibitor are decreased in women with lower reproductive tract infections // Am. J. Obstet. Gynecol. – 2000. – Vol. 183. – N 5. – P. 1243–1248.
13. Goplerud CP, Ohm MJ, Galask RP. Aerobic and anaerobic flora of the cervix during pregnancy and the puerperium // Am. J. Obstet. Gynecol. – 1976. – Vol.126. – N7. —P. 858–868.
14. Helmig BR, Romero R, Espinoza J et al. Neutrophil elastase and secretory leukocyte protease inhibitor in prelabor rupture of membranes, parturition and intra-amniotic infection // J. Matern. Fetal Neonatal Med. – 2002. –Vol. 12. – N 4. – P. 237–246.
15. Helmig R., Uldbjerg N., Ohlsson K. Secretory leukocyte protease inhibitor in the cervical mucus and in the fetal membranes // Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol. – 1995. – Vol. 59. – N 1, 95–101.
16. Jacobsson B., Holst R.M., Wennerholm U.B., Andersson B., Lilja H., Hagberg H. Monocyte chemotactic protein-1 in cervical and amniotic fluid: relationship to microbial invasion of the amniotic cavity, intra-amniotic

- inflammation, and preterm delivery // Am. J. Obstet. Gynecol. – 2003. – Vol. 189. – N 4. – P. 1161–1167.
17. Leitich H., Bodner-Adler B., Brunbauer M. et al. Bacterial vaginosis as a risk factor for preterm delivery: a meta-analysis // Am. J. Obstet. Gynecol. – 2003. – 189. – 139-147.
18. Puchner T. Infections of the lower genital tract in asymptomatic pregnant women -a prospective study // Z Geburtshilfe Perinatol Perinatol. – 1992. – Vol. 196. – N 1. – P. 1–6.
19. Reid G., Devillard E. Probiotics for mother and child // J. Clin. Gastroenterol. – 2004. – 38 (Suppl.). – 94-101.
20. Simhan H.N., Krohn M.A. First-trimester cervical inflammatory milieu and subsequent early preterm birth // Am. J. Obstet. Gynecol. – 2009. – Vol. 200. – N 4. – P. 377.e1–377.e4.
21. Thaxton JE, Sharma S. Interleukin-10: a multifaceted agent of pregnancy // Am J Reprod Immunol. – 2010. – Vol. 63. – N 6. – P. 482–491.

NONSPECIFIC VAGINITIS IN PREGNANTS: IS IT POSSIBLE TO TREAT WITH LACTOBACILLUS MAINTENANCE?

Spiridonova N.V., Basina E.I., Melkadze E.V.

Samara State Medical University, State Budget Educational Institution of Higher Professional Training of the Ministry of Healthcare and Social Development

Abstract: indication of combined medications with wide spectrum of action is more reasonable in treatment of nonspecific vaginitis in pregnant, taking into account frequency of combined infection. The objective of current research was to reveal the impact of complex antiinfective medication on quantity of lactobacillus in pregnant women with nonspecific vaginitis. 33 pregnant women at 18,34±1,46 weeks of gestation with different obstetric pathology were included into the study. According the results of clinical and laboratory examination patients with nonspecific vaginitis, undergoing complex therapy with Polygynax (neomicine sulfate 35000 ME+nistatine 100000 ME, additional substances-dimeticone, vitamins A, E,D, soya lecithine, aminoacides, phospholipids) were enrolled into the study. Clinical monitoring was made before treatment, at 3–4th day from therapy beginning and at the end of the therapy (13–14 day). Objective methods demonstrate normalization of clinical values, decrease in the microbic contamination in vaginal discharge. As a result of treatment with Polygynax normal vaginal microbiocenosis was restored in 78,8% of pregnant women.

Key words: pregnancy, nonspecific vaginitis, lactobacillus, vaginal microbiocenosis, antiinfective therapy, neomicine sulfate, polymixine B sulfate, nistatine, Polygynax