



# Неспецифический вагинит у беременных: возможно ли лечение с сохранением вагинальных лактобацилл?\*

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

ГБОУ ВПО «Самарский государственный медицинский университет» Минздравсоцразвития России

*В терапии неспецифических вагинитов у беременных, учитывая частоту сочетанной инфекции, целесообразно использовать комбинированные препараты с широким спектром действия. Целью исследования являлось изучение влияния комплексного антимикробного препарата на количество лактобактерий у беременных с неспецифическим вагинитом. В исследовании участвовали 33 женщины на сроке гестации  $18,34 \pm 1,46$  нед с различной акушерской патологией. По результатам общеклинического обследования и лабораторной диагностики в исследование были включены пациентки с неспецифическим вагинитом, которым в течение 12 дней проводилось лечение комплексным препаратом Полижинакс (неомицина сульфат 35 000 МЕ + полимиксина В сульфат 35 000 МЕ + нистатин 100 000 МЕ, вспомогательные вещества – диметикон, витамины А, Е, D, соевый лецитин, аминокислоты, фосфолипиды). Клинический мониторинг осуществлялся до лечения, на 3-4-й день терапии и по ее окончании (13-14-е 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.

В последнее десятилетие частыми осложнениями беременности становятся нарушения микроэкологии влагалища. Они выступают причиной многих акушерских осложнений как сами по себе, так и в связи с не всегда эффективным их лечением на протяжении всей беременности (Радзинский В.Е., 2011). К нарушениям микроэкологии влагалища можно отнести кандидозный вульвовагинит, неспецифический вагинит и бактериальный вагиноз (Leitch H., 2003).

Изучение вагинального биотопа, начатое более 100 лет тому назад А. Дедерлейном, показало, что данная экосистема – сложная, многокомпонентная, гормонозависимая и легкоранимая структура. Состояние ее динамического равновесия определяется прежде всего уровнем гликогена в клетках эпителия влагалища, который в свою очередь связан с функциональным состоянием яичников, а также концентрацией лактофлоры, рН влагалищного содержимого и особенностями 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. Большое значение имеет также фактор адгезии индигенной флоры между собой и к поверхности эпителиоцитов. Специфическое прикрепление обеспечивается как за счет выростов в виде пилей и фимбрий, так и с помощью особых химических агентов – гликопротеинов лектинов. 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

\* Статья опубликована в журнале «Акушерство. Гинекология. Репродукция», 2012, Т. 6, № 1.



стабильность влагилищному биотопу и предотвращающих заселение данной ниши (Савичева А.М. и соавт., 2002).

Разнообразные изменения со стороны иммунологической защиты и нейроэндокринной регуляции в системе мать – плод, позволяющие материнскому организму во время беременности не отторгать наполовину чужеродный организм плода, не проходят индифферентно и для женских половых путей. На протяжении беременности концентрация гликогена во влагилище повышается, что создает благоприятные условия для жизнедеятельности микроорганизмов. Возрастает скорость колонизации половых путей дрожжеподобными грибами и лактобактериями, количество последних значительно увеличивается по сравнению с их уровнем у небеременных женщин. По результатам проспективного исследования Т. Puchner (1992), присутствие лактобактерий у бессимптомных беременных ассоциировано со снижением вероятности возникновения 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.P. Goplerud et al. (1976) обследовали около 100 беременных и выявили, что элиминация анаэробной флоры из влагилища во время беременности происходит постоянно, однако исчезновение анаэробных бактерий уменьшается к концу III триместра и возвращается к норме через 6 нед после родов.

В генитальном тракте на протяжении беременности изменяется содержание некоторых цитокинов. По мнению J.E. Thaxton, S. Sharma (2010), иммуносупрессивный интерлейкин (IL) 10, уровень которого повышается с первых дней зачатия, играет значительную роль в защите плода от иммунологической атаки матери.

G.G. Donders et al. (2003) определили, 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.

H.N. Simhan et al. (2009) показали, что по комбинации «высокий уровень противовоспалительных цитокинов/низкий уровень провоспалительных цитокинов цервикального канала в I триместре беременности» можно прогнозировать преждевременные роды на сроке до 34 нед (отношение шансов 7,7; 95% доверительный интервал: 4,9-9,1). Повышение уровня IL-6 в цервикальном секрете связывают с относительным риском преждевременных родов. Повышение 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. При определении повышенного уровня защитных цервикальных нейтрофилов на сроке 24-29 нед можно прогнозировать развитие преждевременных родов на сроке до 32 нед беременности (Helmig R., 1995; Balu R.V. et al., 2003). D.L. Draper et al. (2000) также выявили изменение концентрации антимикробных пептидов, в частности секреторного ингибитора лейкоцитарной протеазы.

Изменения клеточных компонентов вагинальной иммунной системы описаны при некоторых осложнениях беременности. Увеличение 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 хемотаксический протеин 1, повышены у пациенток с преждевременными родами (Jacobsson B., 2003).

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

Условия дезадаптации служат фоном, на котором развиваются дисбиотические процессы, в т.ч. в вагинальном микроценозе. Результаты исследований, в которых изучали количественное соотношение ассоциантов, составляющих микроценоз, убедительно показали, что именно нарушение количественного соотношения бактериальных видов приводит к клиническим проявлениям инфекционного процесса во влагилище (вагинит, вагиноз). Степень нарушения микроценоза может быть различной и касаться как видового состава ассоциантов, так и количественного показателя каждого вида. Поэтому возникающие изменения чаще всего носят полимикробный характер, хотя 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 (Анكيرская А.С., 2004).

Многими исследователями отмечена связь между изменениями вагинальной микрофлоры



и неблагоприятным исходом беременности. В исследовании, включавшем около 2500 женщин, J.C. Carey et al. (2005) показали, что сдвиг в вагинальной флоре в сторону увеличения числа грамотрицательных патогенных микроорганизмов, таких как *Escherichia coli* и *Klebsiella pneumoniae*, приводит к повышению риска преждевременных родов (отношение 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 (нормоценоз или состояние дисбиоза) и функционального состояния фетоплацентарной системы происходит формирование микробиоты новорожденного (колонизация представителями нормальной или условно-патогенной микрофлоры), а также становление его иммунной системы. Изучение этого вопроса только начинается, однако имеющиеся сведения уже позволяют считать важнейшей задачей нормализацию микрофлоры у беременных для профилактики ante- 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 средств – системный и локальный. Для терапии инфекционной патологии влагалища более предпочтительным является локальный путь введения. Он позволяет уменьшить фармакологическую нагрузку на организм женщины и избежать явлений непереносимости. Учитывая частоту сочетанной инфекции, при лечении неспецифических вагинитов целесообразно использовать комбинированные препараты с широким спектром действия (например неомицин + нистатин + полимиксин).

Цель исследования заключалась в выявлении влияния комплексного антимикробного препарата на количество лактобактерий при терапии неспецифического вагинита у беременных.

### Материалы и методы исследования

В исследование были включены 33 беременные на сроке гестации  $18,34 \pm 1,46$  нед с разнообразной акушерской патологией. Из экстрагенитальной патологии у 12 (33,3%) пациенток наблюдались заболевания мочеполовой системы (хронический пиелонефрит и цистит), у одной (3%) беременной имела место нейроциркуляторная дистония по гипертоническому типу. Средний возраст участниц составил  $27,55 \pm 0,76$  года, масса тела –  $63,89 \pm 2,04$  кг, рост –  $166,18 \pm 0,92$  см.

Всем пациенткам проведено общеклиническое и лабораторное обследование. Женщин опраши-

вали по специально разработанному опроснику с оценкой количества и характера выделений, дискомфорта, зуда, жжения, боли и диспареунии. При гинекологическом осмотре определяли наличие и степень клинических проявлений воспалительного процесса: гиперемию, инфильтрацию, отек, эскориацию, наличие белей.

### Лабораторные методы

Применялись следующие методы лабораторной диагностики:

- микроскопия мазка, окрашенного по Граму, с оценкой количества лейкоцитов и эпителиоцитов, 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*, *T. vaginalis*, *N. gonorrhoeae*;
- исследование выделений методом ПЦР с детекцией результатов в режиме реального времени (ПЦР-РВ) с количественной оценкой условно-патогенных микроорганизмов и *Lactobacillus spp.* с помощью системы «Фемо-флор» (компания «ДНК-Технология», Россия).

### Критерии включения и терапия

По результатам обследования в исследование были включены пациентки с неспецифическим вагинитом, которым в течение 12 дней проводилось лечение комплексным препаратом Полижинакс производства фармацевтической компании «Лаборатория Иннотек Интернациональ» (Франция), в состав которого входят: неомицина сульфат 35 000 МЕ; полимиксина В сульфат 35 000 МЕ и нистатин 100 000 МЕ. Вспомогательные вещества (диметикон, витамины А, Е, D, соевый лецитин, аминокислоты, фосфолипиды) обладают защитным, трофическим, восстанавливающим и противовоспалительным действием. Диметикон позволяет быстро и равномерно распределить лекарство в складках влагалища, обладает противозудным эффектом, усиливает местное действие компонентов препарата. Полижинакс выпускается в форме вагинальных капсул, которые легко и удобно вводить во влагалище даже при выраженном воспалении.

### Сроки обследования

Клинический мониторинг беременных осуществляли до лечения, на 3-4-й день терапии и по ее окончании (13-14-е сутки). Перед началом лечения проводили весь комплекс лабораторных исследований. На 3-4-е и 13-14-е сутки выполняли микроскопию мазков и клиническое





исследование с оценкой жалоб пациенток. Через 4 нед после завершения лечения оценивали количество микроорганизмов методом ПЦР-РВ.

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

#### Статистическая обработка

Статистическую обработку данных выполняли с использованием пакета SPSS 11.5 (SPSS: An IBM Company, США). Сравнение показателей до и после лечения проводили с помощью парного критерия Вилкоксона, критерия знаков и хи-квадрат МакНемара; сравнение 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 исследования и их обсуждение

#### Клинические проявления в динамике лечения

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

Уже на 3-4-е сутки лечения Полижинаксом 27,3% беременных не предъявляли жалоб на выделения, 66,7% пациенток не испытывали боли и зуда. По окончании терапии Полижинаксом (12 вагинальных капсул) у всех пациенток прекратились боль, зуд и жжение; 60,6% женщин не жаловались на выделения, 91% – не испытывали диспареунии.

При объективном клиническом обследовании до лечения установлено 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-е сутки лечения Полижинаксом у женщин уменьшились объективные клинические проявления воспалительного процесса в виде гиперемии, инфильтрации, экскориации и обильных белей, однако сохранялся отек тканей (табл. 2). По окончании применения Полижинакса купировались все клинические проявления воспалительного процесса.

#### Взаимосвязь объективных и субъективных признаков воспаления и микроценоза влагалища

При оценке объективных признаков и жалоб

беременных наблюдались множественные выраженные положительные корреляционные связи (табл. 3). Необходимо отметить отсутствие корреляционных связей между жалобами пациенток, объективными признаками воспаления и количеством лейкоцитов в цервикальном канале и вагине, а также составом флоры. Выявлена лишь тенденция к слабой корреляционной связи между количеством лейкоцитов в цервикальном канале и болью. Отмечены многочисленные корреляционные связи между количеством эпителиальных клеток и жалобами в виде диспареунии и дискомфорта в области половых органов, а также объективными признаками (экскориация, отек, бели, гиперемия).

Гиперемия до лечения (табл. 4) имела корреляцию умеренной степени с количеством анаэробных микроорганизмов *G. 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 *G. vaginalis/P. bivia/ Porphyromonas spp.* ( $r = 0,61$ ;  $p < 0,001$ ), *Eubacterium spp.* ( $r = 0,70$ ;  $p < 0,001$ ); слабую корреляцию 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.* ( $r = 0,87$ ;  $p < 0,001$ ), *G. vaginalis/P. bivia/ Porphyromonas spp.* и *Candida spp.*, а также 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 экскориацией ( $r = 0,71$ ;  $p < 0,001$ ) 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 (табл. 4).

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

В ходе выявления корреляционных связей между количеством различных микроорганизмов (табл. 6) было отмечено, что число *Lactobacillus spp.* у беременных имело множественные корреляционные связи с количеством как анаэробных, так и аэробных микроорганизмов и *Candida spp.*

Таблица 1. Жалобы пациенток в динамике лечения

Жалобы	Градация	До лечения, абс. (%)	3-4-е сутки, абс. (%)	13-14-е сутки, абс. (%)	p (0-4-е сутки)	p (0-14-е сутки)
Выделения	Отсутствуют	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	Отсутствует	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	Отсутствует	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)		
	Очень сильный	2 (6,1)	0 (0,0)	0 (0,0)		
Жжение	Отсутствует	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)		
	Очень сильное	1 (3,0)	0 (0,0)	0 (0,0)		
Дискомфорт в области гениталий	Отсутствует	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)		
	Очень сильный	3 (9,1)	0 (0,0)	0 (0,0)		
Диспареуния	Отсутствует	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)		
	Очень сильная	2 (6,1)	0 (0,0)	0 (0,0)		

Статистическую значимость различий до и после лечения оценивали по критерию знаков.

Таблица 2. Объективные клинические проявления в динамике лечения

Клинические проявления	Градация	До лечения, абс. (%)	3-4-е сутки, абс. (%)	13-14-е сутки, абс. (%)	p (0-4-е сутки)	p (0-14-е сутки)
Гиперемия	Отсутствует	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)		
	Очень сильная	1 (3,0)	0 (0,0)	0 (0,0)		
Инфильтрация	Отсутствует	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	Отсутствует	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	Отсутствует	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	Отсутствуют	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)		
	Очень сильные	3 (9,1)	0 (0,0)	0 (0,0)		

Статистическую значимость различий до и после лечения оценивали по критерию знаков.

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

Проявление воспаления	Объективные признаки						Жалобы					
	Гиперемия	Инфильтрация	Отек	Бели	Экскориация	Боль	Зуд	Жжение	Дискомфорт	Диспареуния	Выделения	
<b>Объективные признаки</b>	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**	0,886**	0,713**	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
<b>Жалобы</b>	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	< 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**	0,747**	< 0,001	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	< 0,001
	Дискомфорт в области гениталий	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
<b>Мазок до лечения</b>	Диспареуния	r	0,552**	0,583**	0,673**	0,635**	0,692**	0,569**	0,515**	0,684**	0,657**	0,657**
		p	0,001	< 0,001	< 0,001	< 0,001	< 0,001	0,001	0,002	< 0,001	< 0,001	< 0,001
	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**	-	-	-	-	-
		p	0,039	-	0,012	0,022	0,008	-	-	-0,409*	0,020	-0,522**

\* p < 0,05; \*\* p < 0,01; статистически незначимые коэффициенты корреляции в таблице не указаны (-); Le – лейкоциты, ЦК – цервикальный канал.

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

Клинические проявления		<i>Lactobacillus spp.</i>	<i>Enterobacterium spp.</i>	<i>Streptococcus spp.</i>	<i>G. vaginalis / P. bivia / Porphyromonas spp.</i>	<i>Eubacterium spp.</i>	<i>M. hominis</i>	<i>Candida spp.</i>
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

\*  $p < 0,05$ ; \*\*  $p < 0,01$ ; статистически незначимые коэффициенты корреляции в таблице не указаны (-).

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

Жалобы		<i>Lactobacillus spp.</i>	<i>Enterobacterium spp.</i>	<i>Streptococcus spp.</i>	<i>G. vaginalis / P. bivia / Porphyromonas spp.</i>	<i>Eubacterium spp.</i>	<i>M. hominis</i>	<i>Candida spp.</i>
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 в области гениталий	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

\*  $p < 0,05$ ; \*\*  $p < 0,01$ ; статистически незначимые коэффициенты корреляции в таблице не указаны (-).

Таблица 6. Взаимосвязи между количеством микроорганизмов до начала лечения

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

\*  $p < 0,05$ ; \*\*  $p < 0,01$ ; статистически незначимые коэффициенты корреляции в таблице не указаны (-).



Это указывает на то, что при неспецифическом вагините у беременных повышается 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 *G. vaginalis/P. 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 *G. vaginalis/P. 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

Таблица 7. Динамика изменений во влагалищном мазке в процессе лечения

Лабораторный признак		До лечения	После лечения	p
Показатель	Градация			
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	Отсутствует	1 (3,03%)	0 (0%)	0,467
	Кокки	7 (21,21%)	2 (6,06%)	
	Палочки	14 (42,42%)	23 (69,70%)	
	Смешанная флора	11 (33,33%)	8 (24,24%)	
Эпителий	Небольшое к-во	5 (15,15%)	14 (42,42%)	0,004
	Большое к-во	28 (84,85%)	19 (57,58%)	
<i>T. vaginalis</i>	Отсутствует	33 (100,00%)	33 (100,00%)	1,000
<i>N. gonorrhoeae</i>	Отсутствует	33 (100,00%)	33 (100,00%)	1,000
Специфическая флора	Отсутствует	23 (69,70%)	32 (97,0%)	0,058
	<i>Leptotrichia spp.</i>	5 (15,15%)	0 (0%)	
	<i>Candida spp.</i> споры	5 (15,15%)	1 (3,0%)	

Статистическую значимость оценивали по парному критерию Вилкоксона.

Таблица 8. Абсолютное содержание микроорганизмов до и после лечения

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

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

\*\* Представлены средние значения показателя содержания микроорганизмов и их стандартные ошибки (M ± m), 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.



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

Исходный уровень лактобактерий	Уровень <i>Lactobacillus spp.</i> после лечения			Итого	
	Не изменился	Снизился	Повысился		
До лечения <i>Lactobacillus spp.</i> ≤ 10 <sup>6</sup> M = 10 <sup>1,42</sup>	N	4	3	14	21
	%	19,0%	14,3%	66,7%*	100%
	M	10 <sup>2,0</sup>	10 <sup>1,33</sup>	10 <sup>3,31</sup>	10 <sup>2,78</sup>
До лечения <i>Lactobacillus spp.</i> > 10 <sup>6</sup> M = 10 <sup>7,73</sup>	N	0	7	5	12
	%	0,0%	58,3%	41,7%	100%
	M		10 <sup>7,19</sup>	10 <sup>8,06</sup>	10 <sup>7,55</sup>
Итого: уровень <i>Lactobacillus spp.</i>	N	4	10	19	33
	%	12,1%	30,3%	57,6%	100%

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

цервикальном канале по окончании лечения Полижинаксом нормализовалось (табл. 7), уменьшилось число 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 уровня *Lactobacillus spp.* ( $p = 0,057$ ) (табл. 8).

Следует отметить, что хотя по содержанию лактобактерий отмечена только тенденция к увеличению их количества ( $p = 0,057$ ), достоверно возросло число женщин, в принципе имеющих лактобактерии. Так, если до лечения лактобактерии отсутствовали у 11 пациенток, то после его завершения – лишь у двух ( $p = 0,012$  по критерию хи-квадрат МакНемара).

Из 11 пациенток с отсутствием лактобактерий до начала терапии у одной женщины они не появились; у 10 лиц после лечения лактобактерии появились, хотя и в подавляющем большинстве случаев в невысоких титрах (у четырех – 10<sup>2</sup>, у пяти – 10<sup>3</sup> и только у одной пациентки – 10<sup>7,2</sup>). У одной женщины содержание лактобактерий снизилось до нуля (с 10<sup>4</sup>).

Хотя количество лактобактерий менялось разнонаправленно (у 30% уменьшилось в результате лечения, у 58% – увеличилось), в группах, сформированных по исходному уровню лактобактерий, уровни различаются ( $\chi^2 = 10,1$ ;  $p = 0,006$ ) (табл. 9).

У женщин с исходно низким показателем лактобактерий их среднее количество до лечения составило 10<sup>1,42</sup>. У 19% беременных концентрация лактобактерий после лечения не изменилась и составила 10<sup>2,0</sup>; у 14,3% – снизилась с 10<sup>3,33</sup> до 10<sup>1,33</sup>; у 66,7% – повысилась с 10<sup>0,84</sup> до 10<sup>3,31</sup>.

У женщин с исходно нормальным уровнем лактобактерий (> 10<sup>6</sup>) преобладало незначительное его снижение в 58% случаев – с 10<sup>7,94</sup> до 10<sup>7,19</sup>. В 42% случаев концентрация лактобактерий повысилась с 10<sup>7,44</sup> до 10<sup>8,06</sup>.

Таким образом, полученные данные свидетельствуют о том, что применение комбинированных

препаратов 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 большинстве случаев (78,8%) на фоне терапии Полижинаксом удается достичь восстановления нормального микробиоценоза влагалища.

#### Список использованной литературы

1. Анкирская А.С. Микроэкология влагалища и профилактика акушерской патологии // Венеролог. – 2004. – № 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. Микроэкология и защитные механизмы влагалища // Акушерство, гинекология и репродукция. – 2007. – № 2. – С. 10-12.
4. Доброхотова Ю.Э., Затикиан Н.Г. Современные представления о механизмах развития дисбиоза влагалища // Акушерство, гинекология и репродукция. – 2008. – № 1. – С. 7-9.
5. Радзинский В.Е. Акушерская агрессия. – М.: 2011. – 688 с.
6. Методические материалы по диагностике, лечению и профилактике наиболее распространенных инфекций, передаваемых половым путем. Методическое пособие / Савичева А.М., Соколовский Е.В., Домейка М. и др. – 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.V., Savitz D.A., Ananth C.V. et al. Bacterial vaginosis, vaginal fluid neutrophil defensins, and preterm birth // Obstet. Gynecol. – 2003 – Vol. 101, № 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. – P. 97-101.

10. Carey J.C., Klebanoff M.A. Is a change in the vaginal flora associated with an increased risk of preterm birth? // Am. J. Obstet. Gynecol. – 2005. – Vol. 192, № 4. – P. 1341-1346.

11. Donders G.G., Vereecken A., Bosmans E., Spitz B. Vaginal cytokines in normal pregnancy // Am. J. Obstet. Gynecol. – 2003. – Vol. 189, № 5. – P. 1433-1438.

12. Draper D.L., Landers D.V., Krohn M.A., Hillier S.L., Wiesenfeld H.C., Heine R.P. Levels of vaginal secretory leukocyte protease inhibitor are decreased in women with lower reproductive tract infections // Am. J. Obstet. Gynecol. – 2000. – Vol. 183, № 5. – P. 1243-1248.

13. Goplerud C.P., Ohm M.J., Galask R.P. Aerobic and anaerobic flora of the cervix during pregnancy and the puerperium // Am. J. Obstet. Gynecol. – 1976. – Vol. 126, № 7. – P. 858-868.

14. Helmig B.R., 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, № 4. – P. 237-246.

15. Helmig R., Ulbjerg 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, № 1. – P. 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. – № 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. – P. 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, № 1. – P. 1-6.

19. Reid G., Devillard E. Probiotics for mother and child // J. Clin. Gastroenterol. – 2004. – 38 (Suppl.). – P. 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, № 4. – P. 377.e1-377.e4.

21. Thaxton J.E., Sharma S. Interleukin-10: a multifaceted agent of pregnancy // Am J Reprod Immunol. – 2010. – Vol. 63, № 6. – P. 482-491.

### **Nonspecific vaginitis in pregnant: is it possible to treat with lactobacillus maintenance?**

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

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  $18,34 \pm 1,46$  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 (neomycine 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.

**Keywords:** pregnancy, nonspecific vaginitis, lactobacillus, vaginal microbiocenosis, antiinfective therapy, neomycine sulfate, polymixine B sulfate, nistatine, Polygynax

①

### **Уважаемые читатели!**

Обращаем ваше внимание, что все материалы этого номера, а также архив всех предыдущих номеров журнала «Медицинские аспекты здоровья женщины» представлены в открытом доступе на сайте: [www.mazg.com.ua](http://www.mazg.com.ua).

Желающие получить тематические рассылки журнала, а также анонсы профильных мероприятий могут оформить электронную подписку, оставив следующие данные на e-mail: [Arefieva@id-zu.com](mailto:Arefieva@id-zu.com)

Фамилия, имя, отчество \_\_\_\_\_

Специальность \_\_\_\_\_

Электронный адрес \_\_\_\_\_



ГОЛОВНА ПОДІЯ РОКУ ДЛЯ ФАХІВЦІВ ГАЛУЗИ ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я

# IMF V МІЖНАРОДНИЙ МЕДИЧНИЙ ФОРУМ

ІННОВАЦІЇ В МЕДИЦИНІ – ЗДОРОВ'Я НАЦІЇ

15–17 квітня 2014 року

КИЇВ ЕКСПО ПЛАЗА ufi  
Київ, вул. Салютна, 2-6 (ст. метро «Нивки») ufi

**За підтримки:**

- Кабінету Міністрів України
- Комітету Верховної Ради України з питань охорони здоров'я
- Міністерства охорони здоров'я України
- Державної служби України з лікарських засобів

**Організатори:**

Національна академія медичних наук України



**Співорганізатори:**



**Партнери:**



**Генеральний партнер:** TOSHIBA  
Leading Innovation >>

**Офіційний партнер:** Mercedes-Benz

**Соціальний партнер:** Украинська Телерадіокомпанія



III МІЖНАРОДНИЙ  
МЕДИЧНИЙ КОНГРЕС

ПІДВИЩЕННЯ КВАЛІФІКАЦІЇ,  
НАУКОВО-ПРАКТИЧНІ ПРОГРАМИ

ШКОЛИ ТА МАЙСТЕР-КЛАСИ НА  
ДІЮЧОМУ ОБЛАДНАННІ

ІННОВАЦІЇ ТА ТЕХНОЛОГІЇ

МІЖНАРОДНА УЧАСТЬ

УВЕСЬ СПЕКТР ОБЛАДНАННЯ,  
ТЕХНІКИ, ІНСТРУМЕНТАРІЮ ДЛЯ  
МЕДИЦИНИ

НОВИНКИ ФАРМАЦЕВТИЧНИХ  
ПРЕПАРАТІВ

СТАНЬ ЧАСТИНОЮ МАСШТАБНОЇ МІЖНАРОДНОЇ ПОДІЇ!

3 питань участі у Форумі:

3 питань участі в науково-діловій програмі:

+380 (44) 526-93-09

+380 (44) 526-92-89

@ med@lmt.kiev.ua

@ marketing@lmt.kiev.ua

[www.medforum.in.ua](http://www.medforum.in.ua)