

Чувствительность патогенной микрофлоры цервикального канала к антибактериальным препаратам у пациенток с хроническим цервицитом и вирусом папилломы человека

Т.Ю.Пестрикова¹, Ю.О.Панфилова^{1,2}

¹ГБОУ ВПО Дальневосточный государственный медицинский университет Минздрава России, Хабаровск;

²КГБУЗ Городская больница, Уссурийск

Резюме

Проведено изучение чувствительности к антибактериальным препаратам микробной флоры цервикального канала у пациенток с хроническим цервицитом и папилломавирусной инфекцией.

Пациентки были распределены на 2 группы: в основную были включены женщины с хроническим цервицитом на фоне папилломавирусной инфекции, группу сравнения составили больные с хроническим цервицитом без наличия папилломавирусной инфекции. Микробный пейзаж цервикального канала пациенток обеих групп был представлен следующими микроорганизмами: грамположительные кокки (*Staphylococcus aureus*, *S. epidermidis*, *S. saprophyticus*, *Enterococcus faecium*), грамотрицательные бактерии (*Escherichia coli*, *Proteus mirabilis*, *Klebsiella*), класс Mollicutes (*Ureaplasma urealyticum*, *Mycoplasma hominis*). Нами было выявлено влияние папилломавирусной инфекции на чувствительность к антибактериальным препаратам микробной флоры цервикального канала.

Ключевые слова: цервицит, папилломавирусная инфекция, чувствительность к антибиотикам.

The sensitivity of the pathogenic microflora of the cervical canal to antibiotics in patients with chronic cervicitis and human papilloma virus

T.Yu.Pestrikova, Yu.O.Panfilova

Summary

The study of the sensitivity to antibiotics of microbial flora of the cervix in patients with chronic cervicitis, and HPV infection. Patients were divided into 2 groups. The study group included patients with chronic cervicitis, against papillomavirus infection. The comparison group consisted of women with chronic cervicitis without the presence of human papillomavirus infection. Microbial landscape of the cervical canal of patients in both groups was represented by the following microorganisms: Gram-positive cocci (*Staphylococcus aureus*, *S. epidermidis*, *S. saprophyticus*, *Enterococcus faecium*), Gram-negative bacteria (*Escherichia coli*, *Proteus mirabilis*, *Klebsiella*), class Mollicutes (*Ureaplasma urealyticum*, *Mycoplasma hominis*). We have identified the impact of human papillomavirus infection susceptibility to antibiotics of the microbial flora of the cervical canal.

Key words: cervicitis, human papillomavirus infection, antibiotic sensitivity.

Сведения об авторах

Пестрикова Татьяна Юрьевна – д-р мед. наук, проф., зав. каф. акушерства и гинекологии ГБОУ ВПО ДВГМУ. E-mail.ru: ty50@rambler.ru
Панфилова Юлия Олеговна – аспирант каф. акушерства и гинекологии ГБОУ ВПО ДВГМУ, врач акушер-гинеколог КГБУЗ Городская больница. E-mail: pan-love@mail.ru

Среди воспалительных заболеваний органов малого таза частота хронического эндо- и экзоцервицита составляет 60–70%. В сочетании с папилломавирусной инфекцией (ПВИ) он является важной медико-социальной проблемой, обусловленной высоким риском развития неопластических процессов шейки матки. Риск развития дисплазии и рака шейки матки резко повышается при сочетании вируса папилломы человека (ВПЧ) с разными инфекциями, передаваемыми половым путем (ИППП), а также изменением дисбаланса вагинальной микрофлоры [1, 2].

Особенностью нормальной микрофлоры урогенитального тракта женщин является многообразие видов облигатных и факультативных анаэробов и в меньшей степени аэробов. Патологические состояния могут быть связаны не только с патогенными, но и с условно-патогенными микроорганизмами, а также с изменением в соотношении анаэробов и аэробов [3]. В большинстве случаев при хроническом цервиците (ХЦ) выявляется ассоциация нескольких инфекционных агентов [4]. Одними из этапов ведения женщин с ПВИ являются выявление сопутствующих генитальных инфекций, дисбиоза влагалища и назначение этиотропного лечения. Основным в лечении ИППП являются антибактериальные препараты. Сложность в выборе антибактериальных препаратов обусловлена такими факторами, как многообразие возбудителей (микстинфекция), резистентность возбудителей к антибактериальным препаратам, необходимость использования антибиотиков широкого спектра действия или их комбинации [5–7].

Цель работы – изучение чувствительности микробной флоры цервикального канала у пациенток с ХЦ при наличии ВПЧ; влияние последнего на чувствительность к антибактериальным препаратам микрофлоры цервикального канала.

Материалы и методы

Проводилось изучение чувствительности микробной флоры цервикального канала у пациенток с ХЦ к антибактериальным препаратам. Обследование проводилось у 252 женщин с ХЦ в возрасте от 18 до 35 лет. В основную группу (ОГ) вошли 163 пациентки с ХЦ на фоне ВПЧ. Группу сравнения (ГС) составили 89 женщин с ХЦ без наличия ВПЧ.

Для цитологического исследования материал забирали из цервикального канала, переходной зоны и эндоцервикса с помощью одноразовой щеточки. Оценку результатов цитологического исследования производили согласно классификационной системе Папаниколау в соотношении с классификацией Бетесда.

Диагностика ПВИ у женщин проводилась методом полимеразной цепной реакции (ПЦР). Бактериологический метод (тест-системы, посев на 5% кровяной питательный агар и среды накопления) включал качественное и количественное выделение и идентификацию микроорганизмов из отделяемого цервикального канала с целью определения их чувствительности к антибиотикам. У всех выделенных микробных агентов определяли чувствительность к антибиотикам диско-диффузионным методом. Исследование проводилось до начала приема антибактериальных препаратов.

Таблица 1. Характеристика микробного пейзажа шейки матки (цервикальный канал, бактериологическое исследование) у пациенток с ХЦ

Микроорганизмы	ОГ (n=163)	ГС (n=89)	p*
Грамотрицательные бактерии			
<i>E. coli</i>	38 (23,31±3,31)	7 (7,87±2,85)	-
<i>Klebsiella</i>	3 (1,84±1,05)	1 (1,12±1,12)	-
<i>P. mirabilis</i>	5 (3,07±1,35)	2 (2,25±1,57)	-
Грамположительные кокки			
<i>Staphylococcus:</i>	84 (51,53±3,91)	38 (42,7±5,24)	<0,05
• <i>S. epidermidis</i>	38 (23,31±3,31)	13 (14,61±3,74)	-
• <i>S. saprophyticus</i>	11 (6,75±1,96)	18 (20,22±4,26)	<0,01
• <i>S. aureus</i>	35 (21,47±3,22)	7 (7,87±2,85)	<0,001
<i>E. faecium</i>	27 (16,56±2,91)	4 (4,49±2,20)	<0,001
Возбудители ИППП			
<i>U. urealyticum</i>	71 (43,56±3,88)	21 (23,60±4,50)	<0,001
<i>M. hominis</i>	9 (5,52±1,79)	12 (13,48±3,62)	<0,05

*Степень достоверности.

Таблица 2. Чувствительность к антибактериальным препаратам микробной флоры у пациенток с ХЦ и ВПЧ

Препараты	Грамположительные кокки				Грамотрицательные бактерии			Класс <i>Mollicutes</i>	
	<i>S. aureus</i> (n=35)	<i>S. epidermidis</i> (n=38)	<i>S. saprophyticus</i> (n=11)	<i>E. faecium</i> (n=27)	<i>E. coli</i> (n=38)	<i>P. mirabilis</i> (n=5)	<i>Klebsiella</i> (n=3)	<i>U. urealyticum</i> (n=71)	<i>M. hominis</i> (n=9)
Макролиды									
Джозамицин	-	2 (5,26±3,62%)	5 (45,45±15,01%)	-	4 (10,53±4,98%)	2 (40,0±21,91%)	1 (33,33±27,22%)	7 (9,86±3,54%)	9 (100%)
Кларитромицин	6 (17,14±6,37%)	6 (15,79±5,92%)	5 (45,45±15,01%)	5 (18,52±7,48%)	3 (7,89±4,37%)	-	-	28 (39,44±5,8%)	9 (100%)
Ровамицин	6 (17,14±6,37%)	7 (18,42±6,29%)	8 (72,73±13,43%)	-	6 (15,79±5,92%)	5 (100%)	-	12 (16,9±4,45%)	-
Фторхинолоны									
Офлоксацин	29 (82,86±6,37%)	18 (47,39±8,1%)	10 (90,91±8,67%)	-	10 (26,32±7,14%)	3 (60,0±21,91%)	2 (66,67±27,22%)	26 (36,62±5,72%)	9 (100%)
Левифлоксацин	31 (88,57±5,39%)	17 (44,74±8,07%)	5 (45,45±15,01%)	-	12 (31,58±7,54%)	3 (60,0±21,91%)	2 (66,67±27,22%)	20 (28,17±5,34%)	-
Ципрофлоксацин	30 (85,71±5,92%)	19 (50,00±8,11%)	4 (36,36±14,5%)	7 (25,93±8,43%)	9 (23,68±6,9%)	4 (80,0±17,89%)	-	10 (14,08±4,13%)	-
Ингибиторозащитные пенициллины									
Амоксициллин+клавуланат	19 (54,29±8,42%)	19 (50,00±8,11%)	11 (100%)	11 (40,74±9,46%)	16 (42,11±8,01%)	5 (100%)	1 (33,33±27,22%)	-	-
Цефалоспорины									
Цефотаксим	21 (60,0±8,28%)	21 (55,26±8,07%)	4 (36,36±14,5%)	3 (11,11±1,81%)	14 (36,84±7,83%)	4 (80,0±17,89%)	-	-	-
Тетрациклины									
Доксициклин	2 (5,71±3,92%)	17 (44,74±8,07%)	-	5 (18,52±7,48%)	11 (28,95±7,36%)	-	-	9 (12,68±3,95%)	-

Осмотр шейки матки выполнялся при помощи зеркал и расширенной кольпоскопии. Расширенную кольпоскопию проводили по общепринятой методике на аппарате Olympus 500. Интерпретация кольпоскопической картины осуществлялась по Международной классификации кольпоскопических терминов Рио-де-Жанейро (2011 г.).

Верификация диагноза у пациенток ОГ и ГС была основана на данных клинического, лабораторного (бактериологическое, бактериологическое исследование, ПЦР-диагностика), кольпоскопического обследования. Полученные результаты свидетельствуют о том, что у пациенток ОГ и ГС имел место ХЦ, а у пациенток ОГ ХЦ протекал на фоне ПВИ.

Результаты проведенных исследований были подвергнуты методике статистической обработки с вычислением средней арифметической величины (M), средней арифметической ошибки (m) и достоверного различия между показателями (p) с учетом достоверной вероятности по критерию Стьюдента–Фишера. Проводилось вычисление критерия χ^2 .

Результаты и обсуждение

Согласно данным, приведенным в табл. 1, результаты бактериологического исследования из цервикального канала показали, что у пациенток ОГ по сравнению с данными пациенток ГС достоверно чаще преобладали *Staphylococcus aureus* ($p<0,001$), *Enterococcus faecium* ($p<0,001$), *S. saprophyticus*, напротив, достоверно чаще встречался у пациенток ГС ($p<0,01$). У пациенток с ХЦ и наличием ВПЧ достоверно чаще были выявлены *Ureaplasma urealyticum* ($p<0,001$), *Mycoplasma hominis* ($p<0,05$).

Определение чувствительности микробной флоры цервикального канала к антибактериальным препаратам у пациенток с ХЦ и наличием ВПЧ при обследовании представлено в табл. 2. Результаты обследования показали, что у *S. aureus* (грамположительные кокки) выявлена высокая степень чувствительности к фторхинолонам (офлоксацин, левифлоксацин, ципрофлоксацин), ингибиторозащитным пенициллинам (амоксициллин+клавуланат) и цефалоспорином (цефотаксим) по сравнению с макролидами (ровамицин, кларитромицин) и тетрациклинами (доксициклин). Полученная разница была достоверно значимой:

1. Офлоксацин/ровамицин ($p<0,001$), офлоксацин/кларитромицин ($p<0,001$), левифлоксацин/ровамицин ($p<0,001$), левифлоксацин/кларитромицин ($p<0,001$), ципрофлоксацин/ровамицин ($p<0,001$), ципрофлоксацин/кларитромицин ($p<0,001$), амоксициллин+клавуланат/ровамицин ($p<0,001$), амоксициллин+клавуланат/кларитромицин ($p<0,001$), цефотаксим/ровамицин ($p<0,001$), цефотаксим/кларитромицин ($p<0,001$).
2. Офлоксацин/амоксициллин+клавуланат ($p<0,01$), левифлоксацин/амоксициллин+клавуланат ($p<0,001$), ципрофлоксацин/амоксициллин+клавуланат ($p<0,01$).
3. Офлоксацин/доксициклин ($p<0,001$), левифлоксацин/доксициклин ($p<0,001$), ципрофлоксацин/доксициклин ($p<0,001$), амоксициллин+клавуланат/доксициклин ($p<0,001$), цефотаксим/доксициклин ($p<0,001$).

К джозамицину *S. aureus* был нечувствителен. Анализ чувствительности к антибактериальным препаратам *S. epidermidis* показал также высокую чувствительность к препаратам группы фторхинолонов (офлоксацин, лево-

Таблица 3. Чувствительность грамположительных кокков к антибактериальным препаратам в ОГ и ГС

Препараты	Грамположительные кокки										
	<i>S. aureus</i>		<i>S. epidermidis</i>		<i>S. saprophyticus</i>		<i>E. faecium</i>				
	ОГ (n=35)	ГС (n=7)	ОГ (n=38)	ГС (n=13)	ОГ (n=11)	ГС (n=18)	ОГ (n=27)	ГС (n=4)			
Джозамицин	-	4 (57,14±18,71%)	2 (5,26±3,62%)	4 (30,77±12,8%)	t=-1,92	5 (45,45±15,01%)	6 (33,33±11,11%)	t=0,65	-		
Кларитромицин	6 (17,14±6,37%)	4 (57,14±18,71%)	6 (15,79±5,92%)	4 (30,77±12,8%)	t=-1,06	5 (45,45±15,01%)	2 (11,11±7,41%)	t=2,05 p<0,05	5 (18,52±7,48%)		
Ровамицин	6 (17,14±6,37%)	2 (28,57±17,07%)	7 (18,42±6,29%)	4 (30,77±12,8%)	t=-0,87	8 (72,73±13,43%)	9 (50,0±11,79%)	t=1,27	-	2 (50,0±25,0%)	
Офлоксацин	29 (82,86±6,37%)	5 (71,43±17,07%)	18 (47,39±8,1%)	11 (84,62±10,01%)	t=-2,89 p<0,01	10 (90,91±8,67%)	16 (88,89±7,41%)	t=0,18	9 (33,33±9,07%)	2 (50,0±25,0%)	t=-0,63
Левифлоксацин	31 (88,57±5,38%)	7 (100%)	17 (44,74±8,07%)	11 (84,62±10,01%)	t=-3,10 p<0,01	5 (45,45±15,01%)	16 (88,89±7,41%)	t=-2,59 p<0,05	-		
Ципрофлоксацин	30 (85,71±5,91%)	7 (100%)	19 (50,00±8,11%)	10 (76,92±11,69%)	t=-1,89	4 (36,36±14,5%)	14 (77,78±9,8%)	t=-2,37 p<0,05	7 (25,93±8,43%)	3 (75,0±21,65)	t=-2,11 p<0,05
Амоксициллин+клавуланат	19 (54,29±8,42%)	3 (42,86±18,70%)	19 (50,00±8,11%)	13 (100%)	t=-6,16 p<0,001	11 (100%)	16 (88,89±7,41%)	t=1,50	11 (40,74±9,46%)	3 (75,0±21,65)	t=-1,45
Цефотаксим	21 (60,0±8,28%)	7 (100%)	21 (55,26±8,07%)	13 (100%)	t=-5,55 p<0,001	4 (36,36±14,5%)	18 (100%)	t=-4,39 p<0,001	3 (11,11±6,05%)	2 (50,0±25,0%)	t=-1,51
Доксициклин	2 (5,71±3,92%)	7 (100%)	17 (44,74±8,07%)	8 (61,54±13,49%)	t=-1,07	-	9 (50,0±11,79%)		5 (18,52±7,48%)		

Таблица 4. Чувствительность грамотрицательных бактерий к антибактериальным препаратам в ОГ и ГС

Препараты	Грамотрицательные бактерии								
	<i>E. coli</i>		<i>P. mirabilis</i>			<i>Klebsiella</i>			
	ОГ (n=38)	ГС (n=7)	ОГ (n=5)	ГС (n=2)	ОГ (n=3)	ГС (n=1)			
Джозамицин	4 (10,53±4,98%)	3 (42,86±18,71)	t=-1,67	2 (40,0±21,91%)	-	-	1 (33,33±27,22%)	-	-
Кларитромицин	3 (7,89±4,37%)	5 (71,43±17,07%)	t=-3,60 p<0,001	-	-	-	-	-	-
Ровамицин	6 (15,79±5,92%)	2 (28,57±17,07%)	t=-0,71	5 (100%)	-	-	-	1 (100%)	-
Офлоксацин	10 (26,32±7,14%)	4 (57,14±18,70%)	t=-1,54	3 (60,0±21,91%)	-	-	2 (66,67±27,22%)	1 (100%)	t=-1,22
Левифлоксацин	12 (31,58±7,54%)	7 (100%)	t=-9,07 p<0,001	3 (60,0±21,91%)	-	-	2 (66,67±27,22%)	1 (100%)	t=-1,22
Ципрофлоксацин	9 (23,68±6,9%)	5 (71,43±17,07%)	t=-2,59 p<0,01	4 (80,0±17,89%)	-	-	-	1 (100%)	-
Амоксициллин+клавуланат	16 (42,11±8,01%)	7 (100%)	t=-7,23 p<0,001	5 (100%)	2 (100%)	-	1 (33,33±27,22%)	1 (100%)	t=-2,45
Цефотаксим	14 (36,84±7,83%)	6 (85,71±13,23%)	t=-3,18 p<0,01	4 (80,0±17,89%)	2 (100%)	t=-1,12	-	1 (100%)	-

флюксацин, ципрофлоксацин), ингибиторозащищенным пенициллинам (амоксициллин+клавуланат), цефалоспорином (цефотаксим), а также к тетрациклинам (доксициклин) по сравнению с препаратами группы макролидов (джозамицин, кларитромицин). Полученная разница была достоверно значимой:

1. Офлоксацин/джозамицин ($p<0,001$), левифлоксацин/джозамицин ($p<0,001$), ципрофлоксацин/джозамицин ($p<0,001$), амоксициллин+клавуланат/джозамицин ($p<0,001$), цефотаксим/джозамицин ($p<0,001$), доксициклин/джозамицин ($p<0,001$).
2. Офлоксацин/кларитромицин ($p<0,01$), левифлоксацин/кларитромицин ($p<0,01$), доксициклин/кларитромицин ($p<0,01$), ципрофлоксацин/кларитромицин ($p<0,001$), амоксициллин+клавуланат/кларитромицин ($p<0,001$), цефотаксим/кларитромицин ($p<0,001$).

S. saprophyticus был наиболее чувствителен к офлоксацину и амоксициллину+клавуланату по сравнению с препаратами других групп. Разница была достоверно значимой и составила $p<0,01$. К доксициклину данный представитель грамположительных кокков был резистентен.

Более высокая чувствительность к ингибиторозащищенным пенициллинам (амоксициллин+клавуланат) была выявлена у *E. faecium* по сравнению с чувствительностью к цефотаксиму ($p<0,05$). К джозамицину, ровамицину, офлоксацину и левифлоксацину у данного представителя была отмечена резистентность.

Чувствительность к антибактериальным препаратам у представителей грамотрицательных бактерий (*Escherichia coli*) была высокой к ингибиторозащищенным пенициллинам (амоксициллин+клавуланат), цефалоспорином (цефотаксим), фторхинолонам (офлоксацин, левифлоксацин, ципрофлоксацин), тетрациклинам (доксициклин) по сравнению с препаратами группы макролидов (джозамицин, кларитромицин). Разница была достоверно значимой:

1. Амоксициллин+клавуланат/кларитромицин ($p<0,001$), амоксициллин+клавуланат/джозамицин ($p<0,001$), амоксициллин+клавуланат/ровамицин ($p<0,01$).
2. Офлоксацин/кларитромицин ($p<0,05$), левифлоксацин/кларитромицин ($p<0,01$), левифлоксацин/джозамицин ($p<0,05$).
3. Цефотаксим/кларитромицин ($p<0,01$), цефотаксим/джозамицин ($p<0,01$), цефотаксим/ровамицин ($p<0,05$).
4. Доксициклин/кларитромицин ($p<0,05$), доксициклин/джозамицин ($p<0,05$),

Proteus mirabilis у всех пациентов был чувствителен к ровамицину и амоксициллину+клавуланату. Достоверно значимые показатели: ровамицин/джозамицин ($p<0,05$), амоксициллин+клавуланат/джозамицин ($p<0,05$).

U. urealyticum была резистентна к ингибиторозащищенным пенициллинам (амоксициллин+клавуланат) и цефалоспорином (цефотаксим). Наличие чувствительности *U. urealyticum* было отмечено к макролидам (кларитромицин) и фторхинолонам (офлоксацин, левифлоксацин).

Таблица 5. Чувствительность к антибактериальным препаратам бактерий класса *Mollicutes*

Препараты	Класс <i>Mollicutes</i>				
	<i>U. urealyticum</i>			<i>M. hominis</i>	
	ОГ (n=71)	ГС (n=21)		ОГ (n=9)	ГС (n=12)
Джозамицин	7 (9,86±3,54%)	4 (19,05±8,57%)	t=-0,99	9 (100%)	6 (50,0±14,43%) t=3,46 p<0,01
Кларитромицин	28 (39,44±5,8%)	10 (47,62±10,9%)	t=-0,66	9 (100%)	5 (41,67±14,23%) t=4,10 p<0,001
Ровамицин	12 (16,9±4,45%)	5 (23,81±9,29%)	t=-0,67	-	4 (33,33±13,61)
Офлоксацин	26 (36,62±5,72%)	11 (52,38±10,9%)	t=-1,28	9 (100%)	
Левифлоксацин	20 (28,17±5,34%)	12 (57,14±10,8%)	t=-2,41 p<0,05	-	
Ципрофлоксацин	10 (14,08±4,13%)	4 (19,05±8,57%)	t=-0,52	-	
Амоксициллин+клавуланат	-	-		-	
Цефотаксим	-	-		-	
Доксициклин	9 (12,68±3,95%)	10 (47,62±10,90%)	t=-3,01 p<0,01	-	

При этом чувствительность к кларитромицину была выше, чем к джозамицину, и у офлоксацина и левофлоксацина выше, чем к ципрофлоксацину. Полученные результаты были достоверно значимы:

1. Кларитромицин/джозамицин ($p<0,001$), кларитромицин/ципрофлоксацин ($p<0,001$), кларитромицин/доксидиклин ($p<0,001$).
2. Офлоксацин/джозамицин ($p<0,001$), офлоксацин/ципрофлоксацин ($p<0,01$), офлоксацин/доксидиклин ($p<0,001$), левофлоксацин/джозамицин ($p<0,01$), левофлоксацин/ципрофлоксацин ($p<0,05$), левофлоксацин/доксидиклин ($p<0,05$).

M. hominis была чувствительна в 100% случаев к макролидам (джозамицин, кларитромицин) и фторхинолонам (офлоксацин).

Сравнение чувствительности к антибактериальным препаратам грамположительных кокков у пациенток ОГ и ГС представлено в табл. 3. Результаты показали высокую чувствительность в ГС по сравнению с ОГ у *S. aureus* к кларитромицину ($p<0,01$), левофлоксацину ($p<0,05$), ципрофлоксацину ($p<0,05$), цефотаксиму ($p<0,001$) и доксициклину ($p<0,001$). *S. epidermidis* был наиболее чувствителен в ГС, чем в ОГ, к офлоксацину ($p<0,01$), левофлоксацину ($p<0,01$), амоксицилину+клавуланату ($p<0,001$) и цефотаксиму ($p<0,001$). Высокая чувствительность *S. saprophyticus* в ОГ, по сравнению с ГС, выявлена к кларитромицину ($p<0,05$). К левофлоксацину ($p<0,05$), ципрофлоксацину ($p<0,05$), цефотаксиму ($p<0,001$) чувствительность *S. saprophyticus* была выше у пациенток ГС. *E. faecium* у пациенток ГС был наиболее чувствителен по сравнению с данными ОГ к ципрофлоксацину ($p<0,05$).

Представитель грамотрицательных бактерий (*E. coli*) был наиболее чувствителен в ГС по сравнению с ОГ (табл. 4) к кларитромицину ($p<0,001$), левофлоксацину ($p<0,001$), амоксицилину+клавуланату ($p<0,001$), ципрофлоксацину, цефотаксиму ($p<0,01$) и доксициклину ($p<0,05$).

При анализе чувствительности представителей класса *Mollicutes* в ОГ и ГС (табл. 5) нами были получены данные, свидетельствующие о том, что *U. urealyticum* была более чувствительна в ГС по сравнению с ОГ к левофлоксацину ($p<0,05$) и доксициклину ($p<0,01$). *M. hominis* в ГС была более чувствительна к джозамицину ($p<0,01$) и кларитромицину ($p<0,001$).

При оценке взаимосвязи по критерию χ^2 выявлено влияние ВПЧ на чувствительность условно-патогенной микрофлоры влагалища к антибактериальным препаратам ($p<0,01$; $p<0,05$).

В результате проведенного исследования нами было выявлено, что по данным бактериологического обследования у пациенток с ВПЧ наиболее часто выявлялись *U. urealyticum* – 43,56±3,88%, *E. coli* – 23,31±3,31%, *S. epidermidis* – 23,31±3,31%, *S. aureus* – 21,47±3,22%.

По мнению многих исследователей, изменение микробиоценоза влагалища способствует повышению частоты инфицирования ВПЧ [4, 8].

Полученные данные свидетельствуют о том, что у пациенток ОГ представители грамотрицательных бактерий и

грамположительных кокков были наиболее чувствительны к фторхинолонам, ингибиторозащищенным пенициллинами и цефалоспорином. Представители класса *Mollicutes* у пациенток ОГ были наиболее чувствительны к фторхинолонам и макролидам.

Принимая во внимание данные обследования, где было выявлено снижение чувствительности к антибактериальным препаратам условно-патогенной микрофлоры у пациенток с ХЦ на фоне ВПЧ, в лечении необходимо комбинировать антибактериальные препараты различных групп. Полученные нами данные совпадают с мнением ряда исследователей о том, что терапия ХЦ должна быть комплексной, поэтапной, учитывающей возможность микстинфекций [7–9].

Выводы

Наличие ВПЧ у женщин с ХЦ повышает резистентность условно-патогенной микрофлоры к антибактериальным препаратам.

Для проведения этиопатогенетической терапии у пациенток с ХЦ и ВПЧ необходимо использовать схемы, в состав которых должны входить комбинация антитимикробных препаратов широкого спектра действия.

Литература

1. Мальцева Л.И., Фаррахова Л.Н. Особенности лечения ВПЧ-ассоциированного цервицита. Эффективная фармакотерапия. 2013; 8: 42–8.
2. Kataja V, Syränen S, Yliskoski M, Hippelinen M. Risk factors associated with cervical human papillomavirus infections: a case – control study. Am J Epidemiol 1993; 138 (9): 735–45.
3. Рахматулина М.Р. Современные подходы к терапии вульвовагинитов, вызванных условно-патогенными микроорганизмами, с учетом антибактериальной резистентности инфекционных агентов. Вестн. дерматологии и венерологии. 2013; 2: 44–52.
4. Унянян А.Л., Коссович Ю.М. Хронический цервицит: особенности этиологии, патогенеза, диагностики и лечения. Рос. вестн. акушера-гинеколога. 2012; 6: 40–5.
5. Цыганкова О.Ю., Кравченко Е.Н., Кропмаер К.П., Дворниченко В.Ю. Особенности лечения женщин с воспалительными заболеваниями нижнего отдела гениталий. Вестн. МАНЭБ Омской области. 2014; 1 (4): 66–71.
6. Пестрикова Т.Ю., Воронова Ю.В. Оценка эффективности лечения вагинитов неспецифической этиологии. Гинекология. 2014; 16 (2): 13–7.
7. Качалина В.В., Елисеева Д.Д., Микаилова Г.А. Диагностика и лечение ВПЧ-ассоциированных преинвазивных неоплазий в репродуктивном возрасте: что нового? Тезисы VI Общероссийского научно-практического семинара «Репродуктивный потенциал России: версии и контраверсии» 2013 г. М.: StatusPraesens, 2013; с. 32.
8. Шейка матки, влагалище, вульва: физиология, патология, кольпоскопия, эстетическая коррекция. Под ред. С.И.Роговской, Е.В.Литовой. М.: StatusPraesens, 2014.
9. Пестрикова Т.Ю., Юрасова И.В., Юрасова Е.А. Чувствительность микробной флоры цервикального канала к антибактериальным препаратам у пациенток с хроническими воспалительными заболеваниями органов малого таза. Рос. вестн. акушера-гинеколога. 2013; 13 (1): 46–50.