

количество *Lactobacillus* spp. через месяц после окончания лечения) отмечался у 7 (46,66%) больных, детекция *G. vaginalis* и *A. vaginae* в титре меньшего количества *Lactobacillus* spp. – у 4 (26,66%), у 4 (26,66%) пациенток *G. vaginalis* и *A. vaginae* не выявлялись. Количество *Lactobacillus* spp. через месяц после проведенной терапии нормализовалось у 7 (46,66%) человек. Эффективность метода составила лишь 46,66%. При терапии БВ клиндамицином в форме вагинального крема имело место угнетение *Lactobacillus* spp. у 7 пациенток, что явилось одной из причин роста условно-патогенных микроорганизмов и нового рецидива заболевания.

В 4-ю группу вошли пациентки, проходящие антибактериальную терапию за 30 дней до исследования. На фоне жалоб на выделения и дискомфорт при осмотре в зеркалах отмечались умеренная гиперемия слизистой преддверия влагалища и шейки матки. Скудные слизистые или гомогенные выделения. Отсутствие лейкоцитарной реакции. Повышенный рН от 4,5 до 4,7, отрицательный аминный тест. С помощью метода ПЦР-диагностики определено сниженное ко-

личество ОБМ у 25 женщин, *Lactobacillus* spp. ниже нормальных значений у 21 больной. Все 30 пациенток использовали Гинофлор Э по 1 свече на ночь, №12. После лечения титр *Lactobacillus* spp. не достиг нормы у 4 (13,33%) больных, количество *Lactobacillus* spp. нормализовалось у 26 человек. Эффективность метода составила 86,66%.

Таким образом, включение Гинофлор Э в стандартные методы терапии нарушений микробиома нижних отделов генитального тракта способствовало значимому повышению эффективности лечения до 86% вместо 46–53% при использовании только антибактериальной терапии. Препарат хорошо переносится больными, побочных эффектов и аллергических реакций зарегистрировано не было. Таким образом, 12-дневное применение Гинофлора Э позволяет быстро заселить влагалище лактобактериями, что обеспечивает восстановление физиологического микробиома влагалища. На основании результатов полученного исследования Гинофлор Э может рекомендоваться в комплексной терапии БВ, аэробного вагинита и сочетанных инфекций генитального тракта.

Выбор рациональной тактики лечения бактериального вагиноза

Т.Ю.Пестрикова¹, Е.А.Юрасова¹, Т.Д.Ковалева¹, Е.В.Лосева², Л.В.Сбитнева²

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

²Независимая лаборатория «Юнилаб», Хабаровск

Резюме

Под наблюдением находились 49 пациенток в возрасте от 20 до 35 лет, обратившихся в женскую консультацию с жалобами на наличие выделений из влагалища с характерным запахом. Верификация диагноза бактериального вагиноза (БВ) была основана на данных клинического, лабораторного обследований: критерии Амсея, бактериоскопическое исследование, метод полимеразной цепной реакции (ПЦР) в режиме реального времени.

Пациентки были распределены на 2 группы в зависимости от результатов клинического течения и лабораторных данных: 1-ю составили 25 женщин, у которых при проведении метода ПЦР в режиме реального времени было выявлено наличие умеренного дисбиоза влагалища с преобладанием анаэробной флоры. Этой группе пациенток назначали препарат Нео-Пенотран® (7 дней).

Во 2-ю группу вошли 24 пациентки, у которых при проведении диагностики методом ПЦР было выявлено наличие выраженного дисбиоза влагалища с преобладанием смешанного дисбиоза. Этой группе пациенток был назначен комбинированный препарат Нео-Пенотран® Форте (7 дней).

Полученные результаты свидетельствуют об отсутствии рецидивов в течение 3 мес после проведения терапии. Следовательно, при проведении диагностики и верификации диагноза БВ необходимо оценивать степень дисбиоза влагалища с использованием, помимо рутинных методов, ПЦР в режиме реального времени. Назначение схем лечения БВ должно быть сопоставимо со степенью нарушений биотопа влагалища.

Ключевые слова: бактериальный вагиноз, критерии Амсея, метод полимеразной цепной реакции в режиме реального времени, препараты группы 5-нитроимидазолов, Нео-Пенотран.

Choice of rational tactics of treatment of bacterial vaginosis

T.Yu.Pestrikova, E.A.Yurasova, T.D.Kovaleva, E.V.Loseva, L.V.Sbitneva

Summary

The study involved 49 patients aged 20 to 35 years old, seeking antenatal care with complaints about the presence of vaginal discharge, with a characteristic odor. Verification of the diagnosis of bacterial vaginosis was based on clinical, laboratory examination: Amsel criteria, direct microscopic study, polymerase chain reaction (PCR) in real time.

Patients were divided into 2 groups, depending on the results of the clinical course and laboratory data. Group 1 consisted of 25 patients who during the PCR method in real time revealed the presence of moderate vaginal dysbiosis, with a predominance of anaerobic flora. To this group of patients Neo-Penotran® was administered for 7 days.

The group 2 included 24 patients who during diagnosis by PCR revealed the presence of vaginal dysbiosis pronounced, with a predominance of mixed dysbiosis. To this group of patients, we administered a combined preparation of Neo-Penotran® Forte (7 days).

The results obtained indicate the absence of relapse within 3 months after therapy. Therefore, during diagnosis and the verification of a diagnosis of bacterial vaginosis is necessary to estimate the degree of vaginal dysbacteriosis using, including but routine methods, polymerase chain reaction, real-time. Appointment of treatments for bacterial vaginosis should be commensurate with the violations of the habitat of the vagina.

Key words: bacterial vaginosis, Amsel criteria, the polymerase chain reaction in real time, the preparations of 5-nitroimidazoles, Neo-Penotran.

Сведения об авторах

Пестрикова Татьяна Юрьевна – д-р мед. наук, проф., зав. каф. акушерства и гинекологии ГБОУ ВПО ДВГМУ. E-mail: tyr50@rambler.ru

Юрасова Елена Анатольевна – д-р мед. наук, проф. каф. акушерства и гинекологии ГБОУ ВПО ДВГМУ. E-mail: urasovaea@yandex.ru.

Ковалева Тамара Даниловна – канд. мед. наук, ассистент каф. акушерства и гинекологии ГБОУ ВПО ДВГМУ

Лосева Елена Валерьевна – зав. лаб. ООО «Юнилаб, Хабаровск». E-mail: Elena.valerevna27@mail.ru

Сбитнева Любовь Васильевна – врач-лаборант ООО «Юнилаб, Хабаровск»

Бактериальный вагиноз (БВ) – это инфекционный невоспалительный синдром, характеризующийся резким снижением или отсутствием лактофлоры и ее заменой на полимикробные ассоциации анаэробов и гарднереллы, концентрация которых достигает 10^9 – 10^{11} КОЕ/мл вагинального отделяемого. Частота БВ составляет 5–8% в общей популяции женщин, для большинства пациенток это заболевание представляет только эстетическую проблему, связанную с неприятным запахом и ощущением влажности в области промежности [1, 2].

Многообразие разных микроорганизмов, участвующих в возникновении БВ, объясняет термин «бактериальный», а в связи с отсутствием в отделяемом влагалища лейкоцитов – клеток, ответственных за развитие воспалительной реакции, – произошло изменение термина «вагинит» на термин «вагиноз». Проблемой терапии БВ является высокая частота рецидивов [2, 3].

По мнению ряда исследователей, пациентки с БВ относятся к группе риска по развитию воспалительных заболеваний органов малого таза, патологии шейки матки, послеоперационных и осложненных гестационного периода (невынашивания беременности, преждевременных родов, преждевременного разрыва плодных оболочек и т.д.), повышенной восприимчивости к ВИЧ [1, 4].

На основании изложенного, целью нашей работы была оценка эффективности использования 5-нитроимидазолов в терапии БВ с зависимости от результатов исследования биотопов влагалища.

Материалы и методы

Под нашим наблюдением находились 49 пациенток в возрасте от 20 до 35 лет, которые обратились в женскую консультацию с жалобами на наличие выделений из влагалища с характерным запахом.

Верификация диагноза БВ была основана на данных клинического, лабораторного обследований: критерий Амсея, бактериоскопическое исследование, метод полимеразной цепной реакции (ПЦР). Метод ПЦР (Фемофлор) осуществлялся в режиме реального времени. Эта технология на сегодняшний день позволяет дать самую полную количественную и качественную характеристику нормальной и условно-патогенной флоры урогенитального тракта у женщин, что, в свою очередь, крайне важно для врача-клинициста при выборе тактики лечения и для контроля эффективности проведенного лечения.

Клиническое и лабораторное исследования проводились для верификации диагноза и контроля за эффективностью проводимого лечения.

В качестве лечебного препарата мы использовали комбинированный препарат Нео-Пенотран®.

Пациентки были распределены на 2 группы в зависимости от результатов клинического течения и лабораторных данных: 1-ю составили 25 пациенток, у которых при проведении метода ПЦР в режиме реального времени было выявлено наличие умеренного дисбиоза влагалища с преобладанием анаэробной флоры (табл. 1). Данной группе пациенток мы назначали комбинированный препарат Нео-Пенотран® (метронидазол 500 мг + миконазол 100 мг) по 1 вагинальному суппозиторию 2 раза в сутки (7 дней).

Во 2-ю группу вошли 24 пациентки, у которых при проведении диагностики методом ПЦР было выявлено наличие выраженного дисбиоза влагалища с преобладанием смешанного дисбиоза (см. табл. 1). Данной группе пациенток мы назначали комбинированный препарат Нео-Пенотран® Форте (метронидазол 750 мг + миконазол 200 мг) по 1 вагинальному суппозиторию 1 раз в сутки (7 дней).

Полученные результаты были подвергнуты методике статистической обработки с вычислением средней арифмети-

Таблица 1. Характеристика биотопа влагалища у пациенток с БВ*

Параметры	2-я группа (n=25)	2-я группа (n=24)
	M±m, %	M±m, %
Количество лактобактерий относительно ОБМ	60,4±1,72	18,75±0,07
Содержание анаэробных микробов	10,13±0,016	12,5±0,10
Содержание аэробных микробов	9,20±0,11	10,21±0,11
Содержание дрожжеподобных грибов в клинически значимых количествах более 10^3	8,00±0,09	12,50±0,10

*Статистическая значимость, $p < 0,001$.

Таблица 2. Динамика эффективности лечения Нео-Пенотраном пациенток с БВ (P±m)

Параметры	1-я группа (n=25)			2-я группа (n=24)		
	До лечения	Через 14 дней после окончания лечения	Через 3 мес после окончания лечения	До лечения	Через 14 дней после окончания лечения	Через 3 мес после окончания лечения
1. Характер жалоб:						
• выделения из влагалища обильные, жидкие	14 (56,0±9,93%)*	–	–	24 (100%)*	–	–
• выделения из влагалища белого (серого цвета)	18 (72,0±8,98%)	–	–	24 (100%)	–	–
• неприятный запах	18 (72,0±8,98%)	–	–	24 (100%)	–	–
• выделения усиливаются перед менструацией	15 (60,0±9,8%)	–	–	24 (100%)	–	–
• выделения умеренные	15 (60,0±9,8%)	15 (60,00±9,8%)	4 (16,0±7,33%)	–	14 (58,33±10,06%)	4 (16,67±7,61%)
• выделения скудные	–	15 (60,00±9,8%)	21 (84,00±7,33%)*	–	10 (41,66±10,06%)	20 (83,33±7,61%)*
• выделения без запаха	–	25 (100%)	25 (100%)	–	–	–
2. Данные объективного осмотра:						
• влагалищные выделения липкие	25 (100%)	–	–	24 (100%)	–	–
• pH вагинального отделяемого более 4,5	25 (100%)	–	–	24 (100%)	–	–
• положительный аминный тест	25 (100%)	–	–	24 (100%)	–	–
• pH вагинального отделяемого менее 4,5	–	25 (100%)	25 (100%)	–	24 (100%)	24 (100%)
3. Данные микроскопии:						
• выявление ключевых клеток при микроскопическом исследовании	23 (92,00±5,43%)	–	–	24 (100%)	–	–

*Степень статистической значимости – $p < 0,05$.

ческой величины, средней арифметической ошибки и достоверного различия между показателями с учетом достоверной вероятности по критерию Стьюдента.

Для сопоставления данных, полученных из выборки с альтернативным варьированием признаков, применяли следующую формулу, вытекающую из закона биномиального распределения:

$$m \pm = \sqrt{\frac{P \cdot x \cdot g}{n}}$$

где m – средняя ошибка средней арифметической; P – доля изучаемого признака; $g = 100 - p$ – доля противоположного признака; n – общее число исследований.

Результаты и обсуждение

Анализ результатов ПЦР в режиме реального времени показал (см. табл. 1), что у пациенток 2-й группы по сравнению с аналогичными данными у пациенток 1-й группы имело место статистически значимое ($p < 0,001$) снижение количества лактобактерий относительно общей биологической массы (ОБМ) и повышение содержания аэробных ($p < 0,001$), анаэробных ($p < 0,001$) микробов и содержания дрожжеподобных грибов в клинически значимых количествах более 10^3 ($p < 0,001$). Полученные данные свидетельствовали о том, что у пациенток 1-й группы имел место умеренный дисбиоз, а у 2-й группы – смешанный дисбиоз.

Проведение до лечения клинического, лабораторного (критерий Амсея) обследований (табл. 2) позволило верифицировать у пациенток обеих групп клинический диагноз БВ.

В соответствии с принятой тактикой ведения пациенткам было проведено лечение препаратом Нео-Пенотран® (1-я группа) и Нео-Пенотран® Форте (2-я группа). Следует отметить, что все пациентки не предъявляли жалоб, связанных с наличием дискомфорта при использовании препаратов Нео-Пенотран® и Нео-Пенотран® Форте. Контролем за эффективностью назначенной терапии было проведение клинического и лабораторного обследования в процессе лечения (см. табл. 2).

Как следует из данных, представленных в табл. 2, нами была получена положительная динамика, свидетельствующая об отсутствии рецидивов БВ на протяжении 3 мес наблюдения. Так, у пациенток 1-й ($p < 0,05$) и 2-й группы ($p < 0,05$) отсутствовали жалобы на наличие обильных выделений, имеющих характерный неприятный запах. Результаты клинического и лабораторного обследования свидетельствовали об отсутствии признаков критерия Амсея.

Полученные нами данные свидетельствуют о том, что подход к лечению БВ должен быть дифференцированным. По нашему мнению, рациональным, особенно при наличии рецидивов БВ, является проведение изучения влагалищного биотопа методом ПЦР в режиме реального времени для уточнения степени дисбиоза влагалища.

Как у пациенток 1-й группы (Нео-Пенотран®), так и пациенток 2-й группы (Нео-Пенотран® Форте) мы получили достаточно высокую эффективность лечебных мероприятий.

Так, по данным ряда исследователей, терапией выбора при лечении БВ являются 5-нитроимидазолы. Наибольшая частота излечения при БВ наблюдается при использовании 5-нитроимидазолов (95%). При применении амоксицилина санация наблюдается примерно в 70% случаев. При использовании нехимических препаратов излечение наступает в 50–80% случаев [4].

Выводы

При проведении диагностики и верификации диагноза БВ необходимо оценивать степень дисбиоза влагалища с использованием, помимо рутинных, методов ПЦР в режиме реального времени.

Назначение схем лечения БВ должно быть сопоставимо со степенью нарушений биотопа влагалища.

Список использованной литературы

1. Клиническая гинекология. Избранные лекции. Под ред. В.Н. Прилепской. М.: МЕДпресс-информ, 2008.
2. Кира Е.Ф. Бактериальный вагиноз. М.: МИА, 2012.
3. Кира Е.Ф., Семенова Е.К., Маржарян А.М. Роль pH-метрии в диагностике вагинальных инфекций. Гинекология. 2014; 16 (2): 9–13.
4. Петерсен Э.Э. Инфекции в акушерстве и гинекологии. Пер. с англ. Э.Э. Петерсен; под общ. ред. В.Н. Прилепской. М.: МЕДпресс-информ, 2007.
5. Кира Е.Ф., Душикина Е.А., Бадикова Н.С. Биологическая роль кислотности влагалища. Механизмы стабильности и методы коррекции. Акуш. и гинекол. 2013; 3: 102–6.
6. Молчанов О.Л. Биохимические и биологические свойства влагалищной экосистемы у здоровых небеременных женщин в репродуктивном возрасте: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. СПб., 2000.
7. Beerepoot MA, ter Riet G, Nys S et al. Lactobacilli vs antibiotics to prevent urinary tract infections: a randomized, double-blind, noninferiority trial in postmenopausal women. Arch Intern Med 2012; 172 (9): 704–12.
8. Boughton B, Marten M. Chlamydia screening guidelines miss some high-risk groups. American congress of obstetricians and gynecologists (ACOG) 60th annual clinical meeting, 2012.
9. Brown JM, Hess KL, Brown S et al. Intravaginal practices and risk of bacterial vaginosis and candidiasis infection among a cohort of women in the United States. Obstet Gynecol 2013; 121 (4): 773–80.
10. Ferris DG, Litaker MS, Woodward L et al. Treatment of bacterial vaginosis: a comparison of oral metronidazole, metronidazole vaginal gel, and clindamycin vaginal cream. J Fam Pract 1995; 41 (5): 443–9.
11. Gorodeski GI, Hopfer U, Liu CC, Margles E. Estrogen acidifies vaginal pH by up-regulation of proton secretion via the apical membrane of vaginal-ectocervical epithelial cells. Endocrinology 2005; 146 (2): 816–24.
12. Johnson SR, Griffiths H, Humberstone FJ. Attitudes and experience of women to common vaginal infections. J Low Genit Tract Dis 2010; 14 (4): 287–94.
13. Kirjavainen P, Pautler S, Baroja ML et al. Aberrant vaginal microbiota and IL-12 skewed cytokine production by antigen-presenting cells are characteristic of women prone to urinary tract infections. Clin Vaccine Immunol 2008; 16 (1): 29–36.
14. Marrazzo JM. Interpreting the epidemiology and natural history of bacterial vaginosis: are we still confused? Anaerobe 2011; 17: 186–90.
15. Ravel J, Gajer P, Abdo Z et al. Vaginal microbiome of reproductive-age women. Proc Natl Acad Sci USA 2011; 108 (Suppl. 1): 4680–7.

— * —