

Биоценоз влагалища женщины репродуктивного возраста и методы его коррекции

Н.В.Башмакова, Ю.И.Моторнюк, Л.В.Макаренко
ФГБУ НИИ Охраны материнства и младенчества Минздрава РФ, Екатеринбург

Резюме

На базе ФГБУ НИИ Охраны материнства и младенчества проведено исследование вагинального крема Клиндацин® (Clindamycin). В исследование были включены 30 беременных, находившихся на лечении в клинике 2-го акушерского отделения, с наличием бактериального вагиноза и 27 здоровых беременных во II триместре (18–37 лет) при условии отсутствия тяжелой экстрагенитальной патологии и урогенитальной инфекции.

Учитывая антимикробную эффективность препарата, он был включен в алгоритм подготовки к операции наложения циркулярного шва на шейку матки при истмико-цервикальной недостаточности. Препарат был использован в предоперационной подготовке в качестве профилактики инфекционных осложнений после циркулярного шва шейки матки.

Ключевые слова: биоценоз влагалища, бактериальный вагиноз, клиндамицин, инфекционные осложнения.

Biocenosis vaginas of the woman of reproductive age and methods of its correction

N.V.Bashmakova, U.I.Motornuk, L.V.Makarenko

Summary

On base FGU scientific research institute OMM research vaginal cream Clindacin is used. 30 pregnant women have been switched on in research with presence bacterial vaginodinia and 27 healthy pregnant women in the second trimester from 18 till 37 years, under condition of absence heavy extragenital pathologies and urogenital infections.

Taking into account antimicrobial efficiency of a preparation, he has been switched on in algorithm of preparation for operation of imposing of a circular seam on uterus neck at isthmico-cervical insufficiency. The preparation has been used in preoperative preparation as preventive maintenance of infectious complications after circular seam.

Key words: vaginal biocenosis, bacterial vaginosis, clindamycin, infectious complications.

Сведения об авторах

Башмакова Надежда Васильевна – д-р мед. наук, проф., зам. дир. по научной работе ФГБУ НИИ Охраны материнства и младенчества. E-mail: zamdirni@k66.ru

Моторнюк Юлия Игоревна – канд. мед. наук, ст. науч. сотр. ФГБУ НИИ Охраны материнства и младенчества

Макаренко Лилия Владимировна – канд. мед. наук, науч. сотр. ФГБУ НИИ Охраны материнства и младенчества

Внутриутробная инфекционная патология плода и новорожденного продолжает оставаться проблемой перинатологии. В России подтвержденная частота перинатальной смертности в результате инфекционно-воспалительных процессов составляет около 10%. Существенную роль инфекции играют в структуре ранней неонатальной смертности, где занимают 2–3-е место. Еще более значимую роль инфекционно-воспалительные заболевания играют в структуре перинатальной заболеваемости, где на их долю приходится 20–38%.

Сразу же после того как Антони ван Левенгук в конце XVII в. изобрел микроскоп, было доказано, что здоровый человек является хозяином стабильной популяции микроорганизмов.

Наиболее важным защитным фактором против колонизации патогенными микроорганизмами является нормальная вагинальная микрофлора. Устойчивость половых органов женщины к инфекционным агентам обеспечивают также механические, химические и биологические факторы.

Влагалищный эпителий покрыт гидрофильным слоем – гликокаликсом. Вместе со слизью цервикального канала они действуют как селективный барьер против экзогенных макромолекул и препятствуют адгезии патогенных микроорганизмов на эпителий. Слизь также содержит другие антимикробные вещества: лактоферрин, цинк, лизоцим, комплекс и секреторный иммуноглобулин А, что создает оптимальные условия для фагоцитоза.

Лактобактерии продуцируют молочную кислоту в количествах, достаточных для создания выраженной кислой среды вагинального отделяемого и тем самым препятствуют размножению ацидофильных бактерий.

Эстрогены оказывают положительное воздействие на секрецию иммуноглобулинов парауретральными железами и слизистой. Нормальный уровень эстрогенов поддерживает среднеуретральное давление, обеспечивающее физиологический барьер восходящей инфекции. Содержимое канала шейки матки (секреторные иммуноглобулины, ферментные системы) также препятствуют проникновению инфекции. В норме у здоровых женщин только нижняя треть канала шейки матки контаминирована условно-патогенными микроорганизмами, которые являются представителями микрофлоры влагалища.

В 1895 г. Альберт Додерлейн впервые обнаружил при микроскопии мазков из влагалища грамположительные палочки и опубликовал материал о микробной флоре влагалища. По мере того как в диагностику внедрялись бактериальные среды, накапливалось все больше и больше сведений о составе микрофлоры влагалища.

У здоровых женщин репродуктивного возраста отделяемое влагалища содержит 10^5 – 10^7 микроорганизмов в 1 мл. В половых путях преобладают аэробные и анаэробные лактобактерии. Они создают кислую среду во влагалище. Бифидобактерии также относятся к среде Додерлейн и участвуют в поддержании во влагалище низких pH. Пептострептококки являются третьей составляющей частью флоры Додерлейн. Несмотря на то что пептострептококки составляют часть нормальной микрофлоры, их часто обнаруживают при септических абортах, эндометритах, бактериальном вагинозе (БВ).

В настоящее время возросла роль грамотрицательных и облигатно-анаэробных бактерий. Только у 40% беременных выявляется нормоценоз влагалища. Международное общество по изучению вульвовагинальных заболеваний выделяет отдельную группу инфекционных заболеваний половых органов – нарушения микроэкологии влагалища. Нарушение микроценоза влагалища может привести к инфекционным осложнениям после хирургических вмешательств, повышает в несколько раз риск акушерских и перинатальных осложнений. Беременность является фактором риска развития инфекций, вызываемых условно-патогенными микроорганизмами и микроорганизмами со слабой вирулентностью и факторами агрессии.

Степень обсемененности вагинального отделяемого разными видами микроорганизмов здоровых женщин репродуктивного возраста (Л.В.Кудрявцева, 2001)	
Микроорганизмы	Количество (КОЕ/мл)
Микроаэрофильные бактерии	
<i>Lactobacillus</i> spp.	10 ⁷ –10 ⁹
<i>G. vaginalis</i>	10 ⁶
Облигатно-анаэробные грамположительные бактерии	
<i>Lactobacillus</i> spp.	10 ⁷ –10 ⁹
<i>Bifidobacterium</i> spp.	10 ³ –10 ⁷
<i>Clostridium</i> spp.	До 10 ⁴
<i>Mobiluncus</i> spp.	До 10 ⁴
<i>Peptostreptococcus</i> spp.	10 ³ –10 ⁴
Облигатно-анаэробные грамотрицательные бактерии	
<i>Bacteroides</i> spp.	10 ³ –10 ⁴
<i>Porphyromonas</i> spp.	До 10 ³
<i>Fusobacterium</i> spp.	До 10 ³
Факультативно-анаэробные грамположительные бактерии	
<i>Corynebacterium</i> spp.	10 ⁴ –10 ⁵
<i>Staphylococcus</i> spp.	10 ³ –10 ⁴
<i>Streptococcus</i> spp.	10 ⁴ –10 ⁵
<i>Enterobacteriaceae</i>	10 ⁴ –10 ⁵
<i>M. hominis</i>	10 ³
<i>U. urealyticum</i>	10 ³
<i>M. fermentas</i>	До 10 ³
Дрожжеподобные грибы рода <i>Candida</i>	10 ⁴

В составе микрофлоры влагалища постоянно присутствует более 30 видов микроорганизмов. Лактобациллы преобладают во влагалище здоровых женщин, составляя около 90–95% всех микроорганизмов. На долю других микроорганизмов приходится около 5–10% всей вагинальной флоры (из них преобладают факультативные и меньше облигатных анаэробов).

Патологические свойства анаэробных грамотрицательных бактерий связаны с их ферментативными системами. Так, у *Bacteroides fragilis* выявлены гиалуронидаза, коллагеназа, фузобактерии способны синтезировать гемолизин и факторы агрегации тромбоцитов.

Бактероиды, фузобактерии, а также анаэробные стрептококки, гарднереллы продуцируют фосфолипазу, которая активизирует продукцию простагландинов, что может индуцировать преждевременные роды.

Gardnerella vaginalis обладает выраженной способностью адгезии на поверхности эпителиальных клеток и продуцирует токсические продукты – гемолизин и муколитические ферменты.

К факультативным анаэробным грамотрицательным бактериям относятся коринобактерии, патогенность их невысока, поэтому как возбудители патологических процессов они рассматриваются редко.

Количество стрептококков в вагинальном отделяемом значительно варьирует и по разным данным составляет 10⁴–10⁵ КОЕ/мл. Инфицирование новорожденных *Streptococcus agalacticus* может произойти во время родов или позднее при контактировании госпитальными штаммами. Стрептококки этого вида способны вызывать тяжелые заболевания органов дыхания, менингиты, септицемию, нередко приводящие к летальному исходу. Зеленистые стрептококки могут быть причиной послеоперационных воспалительных осложнений.

Энтерококки часто обнаруживаются при воспалительных заболеваниях мочеполовой системы.

Энтеробактерии *Escherichia coli*, *Proteus*, *Klebsiella* встречаются в количестве 10³–10⁴ КОЕ и могут быть этиологическим агентом урогенитальных инфекционных заболева-

ний. *Klebsiella*, ранее известная как возбудитель заболеваний дыхательной системы, в настоящее время часто является причиной внутрибольничных инфекций, протекающих с поражением дыхательных и мочевыводящих путей. Протеи вызывают заболевания у людей только в тех случаях, когда они выходят за пределы своей экологической ниши. Их нередко обнаруживают при хронических инфекциях мочевыводящих путей, а также при бактериемиях, пневмониях, а также у больных, получающих медикаментозную терапию внутривенно.

Человек является естественным хозяином по крайней мере 10 видов микоплазм. Пять из них – *pneumoniae, hominis, incognitis, genitalium, Ureaplasma urealyticum* в полном соответствии с постулатом Коха патогенны для человека. Микоплазмы занимают промежуточное состояние между риккетсиями и вирусами, они паразитируют на мембранах эпителиальных клеток, вызывая воспалительные процессы. Доминирующим фактором, определяющим патогенность микоплазм, является способность тесно связываться с мембраной клетки, вступать с ней в межмембранное взаимодействие, которое нарушает процесс распознавания антигена, начинается выработка антител против собственных клеток. При этом сходство микоплазменных мембран с мембранами клеток организма хозяина обуславливает их слабую иммуногенность и длительную персистенцию в организме.

Уреаплазма, представитель семейства микоплазм, часто колонизирует урогенитальную систему человека (частота обнаружения до 40%). В ряде случаев уреоплазменная инфекция может сопровождаться развитием патологических процессов, в числе которых внутриутробная инфекция плода, спонтанные аборт. Вместе с тем часто наблюдается бессимптомное носительство среди клинически здоровых лиц.

U. urealyticum – гетерогенная группа микроорганизмов. Использование молекулярно-биологических методов позволило выделить в пределах этого вида два различающихся биовара: PARVO и T-960. В НИИ физико-химической медицины (1998 г.) проведено исследование роли разных биоваров в патологических процессах. Распределение выглядело следующим образом: PARVO обнаружен у 90,2% обследуемых, T-960 – 9,8%. При наличии у пациентов биовара PARVO отмечались признаки воспаления, при наличии биовара T-960 микрофлора соответствовала БВ или была в норме. Лечение пациентов с биоваром PARVO потребовало более сложных схем, включающих антибактериальную терапию.

Грибы рода *Candida* определяются в количестве до 10⁴ КОЕ/мл, не вызывая патологических процессов. Количество дрожжеподобных грибов может повышаться при беременности. Это связано с физиологической супрессией клеточного иммунитета во время беременности, направленного на исключение возможности отторжения развивающегося плода, создаются благоприятные условия роста и размножения дрожжеподобных грибов. *Candida albicans* обладают возможностью прикрепляться к вагинальным эпителиоцитам, вырабатывать глитоксин, нарушающий функцию и жизнеспособность человеческих лейкоцитов.

Таким образом, бактерии – представители нормальной микрофлоры влагалища – создают и поддерживают высокую колонизационную резистентность влагалищного биотопа, но иногда могут стать причиной воспалительных процессов урогенитального тракта. Подавляющее большинство инфекционных заболеваний влагалища и шейки матки – это варианты нарушения микроценоза.

Сегодня не вызывает сомнений тот факт, что подавление нормальной микрофлоры приводит к увеличению частоты БВ, урогенитального кандидоза и неспецифических вагинитов.

Необходимо иметь в виду, что инфекционный вульвовагинит может также быть результатом размножения патогенных или условно-патогенных микроорганизмов, которые становятся патогенными вторично в результате нарушения баланса в экосистеме.

Одним из методов лабораторной диагностики, позволяющих оценить качественные и количественные характе-

ристики микрофлоры, является бактериологическое исследование. Определение родовой, видовой принадлежности микроорганизмов – это наиболее трудоемкий и ответственный этап бактериологического исследования.

Проведение обычной микроскопии мазка и диагностики методом полимеразной цепной реакции может привести к неправильной постановке диагноза и подходу к терапии. Проведение бактериологического исследования помогает установить степень обсемененности содержимого влагалища (см. таблицу). Полимеразная цепная реакция как высокочувствительный метод при обнаружении микоплазм, уреаплазм и гарднерелл должен быть подтвержден культуральным или бактериологическим исследованием. Эти микроорганизмы считаются ответственными за инфекции, когда присутствуют в больших количествах (в титре более чем 10^4 КОЕ). В этом случае показана специфическая антибактериальная терапия.

К настоящему времени достаточно широко изучен характер микрофлоры влагалища при БВ и спектр микроорганизмов, участвующих в развитии данной патологии. БВ представляет собой комплекс изменений как в количественном, так и в качественном соотношении, которые характеризуются:

- резким снижением количества или отсутствием преимущественно лактобактерий, продуцирующих перекись водорода;
- увеличением количества *G. vaginalis*, *Mobiluncus* spp., грамотрицательных анаэробных бактерий – *Bacteroides* spp., *Prevotella* spp., *Fusobacterium* spp., *Peptostreptococcus* spp., а также *Mycoplasma hominis*, *U. urealyticum*.

Резкое снижение уровня перекисьпродуцирующих лактобактерий является первичным проявлением комплекса последующих патологических сдвигов: на фоне понижения количества лактофлоры происходит колонизация влагалища бактериями вида *G. vaginalis*, которые выявляются более чем у 90% женщин в количествах, достигающих 10^7 – 10^9 (КОЕ/мл) в исследуемом материале. Среди грамположительных анаэробных кокков, которые выделяются в 29–95% случаев, чаще других выделяют *Peptostreptococcus anaerobius*. Бактерии рода *Mobiluncus* spp. являются дополнительным критерием диагностики БВ (обнаруживаются в 95–100% случаев, мазках влагалищного содержимого в форме запятой). Факультативно-анаэробные микроорганизмы в количестве более чем 10^5 обнаруживаются в 65% случаев при БВ. Уровень облигатных анаэробов при БВ может увеличиваться в 1 тыс. раз.

Результаты исследований объясняют отсутствие существенной лейкоцитарной реакции у пациенток с БВ. Причиной супрессии лейкоцитов являются продукты метаболизма бактерий рода *Bacteroides*, которые ингибируют хемотаксическую фагоцитирующую способность лейкоцитов. Кроме того, катаболиты *G. vaginalis* также подавляют функции лейкоцитов.

Клинически БВ характеризуется отсутствием воспалительных изменений, присущих воспалительно-инфекционным заболеваниям аналогичной локализации.

Основной симптом – жалобы на выделения с неприятным запахом, которые отмечают лишь 50% больных. Выделения чаще умеренные, реже обильные, в ряде случаев они могут вообще отсутствовать. Выделения при БВ серовато-белого цвета, гомогенны, без комков, имеют специфический «рыбный» запах, который может быть постоянным, отсутствовать, появляться во время менструации и полового акта. Существование этих симптомов может исчисляться годами. При длительном процессе выделения приобретают желтовато-зеленоватую окраску, становятся более густыми, слегка тягучими и липкими, равномерно распределяются по стенкам влагалища. Другие жалобы на зуд и дизурические расстройства встречаются редко: они могут совсем отсутствовать или появляться периодически. Эти симптомы выявляются у 23% пациенток с нарушениями микрофлоры влагалища.

Раздражение вульвы и влагалища наблюдается редко, что отличает БВ от кандидоза и трихомониаза, которые обычно сопровождаются сильным зудом.

В настоящее время врачи акушеры-гинекологи имеют в своем арсенале широкий спектр разных препаратов для лечения БВ, обладающих антианаэробным действием. Многие клиницисты отдают предпочтение влагалищному пути введения препаратов при лечении БВ, который не уступает по эффективности оральной терапии. Эти препараты можно назначать беременным, а также при экстрагенитальной патологии, когда системные препараты противопоказаны.

Среди препаратов местного действия широкое применение нашел Клиндацин® вагинальный крем (Clindamycin), 2% клиндамицина фосфат. Отличительной особенностью этого антибиотика широкого спектра действия является воздействие на анаэробный компонент микрофлоры влагалища. Препарат выпускается в тубах по 20 г с тремя разными аппликаторами. Эффективность его составляет, по данным разных авторов, от 86 до 92%. Препарат активен в отношении *M. hominis*, *Mobiluncus* spp., *Peptostreptococcus* spp., *Bacteroides* spp.

На базе ФГБУ НИИ Охраны материнства и младенчества проведено исследование вагинального крема Клиндацин® (Clindamycin). В исследование были включены 30 беременных, находившихся на лечении в клинике 2-го акушерского отделения, с наличием бактериального вагиноза и 27 здоровых беременных. Критерии включения в группу (беременность II триместра, возраст от 18 до 37 лет, отсутствие тяжелой экстрагенитальной патологии, урогенитальной инфекции). Диагноз БВ был поставлен на основании данных анамнеза, объективного и лабораторного обследования (микроскопия мазка, бактериологическое исследование влагалищного содержимого). Всем пациенткам с БВ проводили 3-кратную аппликацию Клиндацина во влагалище с последующим бактериологическим исследованием характера микрофлоры влагалища.

При первичном посеве вагинального содержимого выявлены различия количественного и качественного состава микрофлоры влагалища здоровых беременных и беременных с БВ. Спектр микрофлоры был гораздо шире у женщин с БВ, при этом количество лактобактерий было ниже. Условно-патогенные микроорганизмы при БВ выделялись в титре более высоком, чем общепринятый диагностический.

После обработки слизистой Клиндацином количество микрофлоры, выявляемой в мазках, резко снизилось. На-

блюдалась смена микрофлоры с уменьшением количества стафилококков, некоторых грамотрицательных палочек и кокков. Подобная смена указывает на нормализацию микрофлоры слизистой влагалища. После выполнения курса лечения Клиндацином также было достигнуто и клиническое выздоровление (уменьшился объем влагалищных выделений, исчез специфический запах).

Учитывая антимикробную эффективность препарата, он был включен в алгоритм подготовки к операции наложения циркулярного шва на шейку матки при истмико-цервикальной недостаточности. Применение препарата уменьшает риск занесения восходящей инфекции в полость матки, не формирует дисбактериоза слизистой влагалища. Препарат был использован в предоперационной подготовке в качестве профилактики инфекционных осложнений после циркулярного шва шейки матки, который проводился у беременных групп высокого инфекционного риска.

Применение регламентированных лекарственных препаратов, обладающих широким спектром противомикробной активности и назначаемых строго по показаниям, позволяют предотвратить развитие перинатальных инфекций или снизить их частоту, улучшить исходы беременности и родов для матери, плода и новорожденного. Биocenоз влагалища – живое равновесие микроорганизмов, вмешательство в которое необходимо по показаниям, взвесив все «за» и «против».

Список использованной литературы

1. Анкирская А.С. Микроэкология влагалища и профилактика акушерской патологии. Гинекология. 1999; 3: 13–6.
2. Антибактериальная терапия инфекционной патологии репродуктивной системы женщины. Под ред. О.И.Линевой. Самара, 1999; с. 113–23.
3. Васильева Н.В., Выборнов И.В., Елинов Н.П. Актуальные вопросы акуш. и гинекол. 2001–2002; 1: 134–5.
4. Генитальные инфекции и патология шейки матки: Клинические лекции. Под ред. В.Н.Прилепской, Е.Б.Рудаковой. Омск, 2004; с. 2.
5. Кира Е.Ф. Бактериальный вагиноз. СПб., 2001; с. 365.
6. Краснопольский В.Н., Серова О.Ф., Туманова В.А. и др. Рос. вестн. акуш.-гинекол. 2004; 4–5: 26–9.
7. Серов В.Н., Тихомиров А.Л., Лубнин Д.Н. Современные принципы терапии воспалительных заболеваний женских половых органов: Методическое пособие. М., 2003; с. 23.

Применение дилататора DILAPAN-S у первобеременных женщин в I триместре как этап подготовки шейки матки перед прерыванием беременности

А.А.Куземин, Т.Н.Бибнева

ФГБУ Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. В.И.Кулакова Минздрава РФ

Резюме

В статье представлен опыт применения DILAPAN-S у первобеременных женщин в I триместре как профилактика травм и послеоперационных осложнений.

Ключевые слова: аборт, шейка матки, расширение.

Use of dilator DILAPAN-S in women with first pregnancy during the first trimester as preparation stage of uterine cervix prior abortion

А.А.Куземин, Т.Н.Бибнева

Summary

The article presents the experience in use of DILAPAN-S in women with first pregnancy during the first trimester as prophylaxis of injuries and postoperative complications.

Key words: abortion, uterine cervix, dilation.

Сведения об авторах

Куземин Андрей Александрович – канд. мед. наук, врач дневного стационара центра ФГБУ Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. В.И.Кулакова. E-mail: andkuzemin@mail.ru.

Бибнева Тамара Николаевна – канд. мед. наук, ст. науч. сотр. ФГБУ Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. В.И.Кулакова