

КУЛАВСКИЙ В.А., БАДРЕТДИНОВА Ф.Ф., НАСЫРОВА С.Ф.,  
ХАЙРУЛЛИНА Ф.А., МАВЗЮТОВ А.Р.  
*Бакирский государственный медицинский университет,  
г. Уфа*

## ЛЕЧЕНИЕ БАКТЕРИАЛЬНОГО ВАГИНОЗА В РЕПРОДУКТИВНОМ ВОЗРАСТЕ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ЭНТЕРОСОРБЕНТА

Представлены результаты исследования гемоциркуляции липополисахаридов грамотрицательных бактерий при бактериальном вагинозе в репродуктивном возрасте. На основании проведенных исследований назначали лечение в двух группах больных: первая (40 женщин) получала стандартное двухэтапное лечение (антибактериальное лечение и пробиотики), вторая (30 женщин) – дополнительно энтеросорбент «Полисорб». Было показано, что детоксикация при бактериальном вагинозе с использованием сорбентов существенно повышает эффективность лечения.

**Ключевые слова:** бактериальный вагиноз; лечение; репродуктивный возраст; «полисорб».

KULAVSKI V.A., BADRETDINOVA F.F., NASIROVA S.F.,  
HAIRULLINA F.A., MAVZYUTOV A.R.  
*Bashkir State Medical University, Ufa*

## TREATMENT OF BACTERIAL VAGINOSIS IN REPRODUCTIVE AGE BY USED ENTEROSORBENTIS

Results of investigation of gram-negative bacteria lipopolysaccharide hemocirculation in bacterial vaginosis at reproductive age are presented in the paper. On the basis of investigations treatment was performed in the following two groups of patients: the first group (40 woman) had standard two-stage treatment (antibacterial treatment and probiotics). The second group (30 women) took enterosorbent «Polysorb» in addition to standard treatment. It was shown that detoxication with sorbents significantly elevates efficiency of treatment in bacterial vaginosis.

**Key words:** bacterial vaginosis; treatment; reproductive age; «polisorb».

Актуальность проблемы бактериального вагиноза в гинекологической и акушерской практике связана с широкой распространенностью указанной патологии среди женщин репродуктивного возраста (15-25 %), во время беременности, что сопровождается невынашиванием беременности, фетоплацентарной недостаточностью, внутриутробным инфицированием плода [1]. Имеются сведения о повышении риска развития цервикальной интраэпителиальной неоплазии и увеличении заболеваний, передающихся половым путем [2].

Вышеизложенное обуславливает необходимость подробного изучения гемоциркуляции липополисахаридов как одного из возможных звеньев патогенеза бактериального вагиноза, поскольку это позволит оптимизировать диагностические и лечебные мероприятия при данной патологии.

**Цель исследования** — установить этиопатогенетические особенности бактериального вагиноза

у женщин репродуктивного возраста, связанные с гемоциркуляцией липополисахаридов грамотрицательных бактерий, для разработки адекватных методов коррекции возникающих изменений.

### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Влияние социально-гигиенических и медико-биологических факторов на состояние женщин оценивали через анонимное анкетирование, включавшее в себя 86 вопросов.

Для оценки уровня эндотоксинеми и состояния антиэндотоксического иммунитета при бактериальном вагинозе у 40 женщин основной группы и 30 здоровых женщин определяли концентрацию липополисахаридов, липополисахаридсвязывающего белка (LBP) и титров IgG к core-региону липополисахарида (IgG EndoCAB) в сыворотке крови. Группу сравнения составили 16 беременных женщин в разных сроках гестации с дисбиозом влагалища. Предварительно определяли концентрацию липополисахаридов. В сыворотке полуколичественным гелем-тестом с помощью лизата амебоцитов Limulus (ЛАЛ) Endosafe с заявленной чувствительностью 0,03 EU/мл, с последующим количественным

### Корреспонденцию адресовать:

БАДРЕТДИНОВА Флорида Фоатовна,  
450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3,  
ГБОУ ВПО БГМУ Минздравсоцразвития России.  
Тел: 8 (3472) 74-05-23. E-mail: HasanovAG@mail.ru

исследованием с помощью хромогенного метода по конечной «точке» с использованием реактива Endo- fe®Endochrome™ (диапазон измерения 0,015 - 0,12 EU/мл). При необходимости сыворотку разводили водой для ЛАЛ-теста 1 : 200) и прогревали при 37°C в течение 30 минут [патент РФ № 2169367].

Количественное определение LBP и IgG EndoCAB в сыворотке крови осуществляли ферментным методом с помощью наборов Hbt Human LBP ELISA и Hbt EndoCAB ELISA. Минимальное определяемое количество LBP составляло 1 нг/мл, IgG EndoCAB — 0,125 MU/мл. Иммуноферментные исследования проводились на анализаторе «Униплан-2000», версия 1.10.

В зависимости от характера лечения женщины с дисбиозом влагалища были разделены на две группы наблюдения: первая (40 женщин) получала стандартное двухэтапное лечение (антибактериальное лечение и пробиотики), вторая (30 женщин) — дополнительно энтеросорбент «Полисорб», последний вводили 1 раз в сутки интравагинально в объеме 30 мл 20 %-ного геля (6 г препарата на дозу) 4 дня после завершения местной антибактериальной терапии с письменного информированного согласия пациенток. Контрольное клинико-лабораторное исследование осуществляли через 3 суток, 1,5 и 3 месяца после окончания лечения, учитывали жалобы, результаты объективного гинекологического обследования, pH-метрии влагалищной среды, световой микроскопии влагалищных мазков и культурального исследования.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Возраст пациенток основной группы варьировал в пределах от 19 до 42 лет (в среднем 29,3 ± 2,23 лет), контрольной группы — от 18 до 40 лет (в среднем 27,7 ± 1,24 лет), что позволяло говорить о сопоставимости женщин исследуемых групп по возрастному цензу. По роду занятий, семейному положению обе группы были абсолютно идентичны ( $p > 0,05$ ).

Результаты микроскопии влагалищного отделяемого в 29 % случаев соответствовали дисбиозу 1-й степени, в 14 % — дисбиозу 2-й степени и в 57 % — дисбиозу 3-й степени, при этом лейко-

цитарная реакция отсутствовала в ~6 % мазков, «ключевые» клетки были обнаружены в 95 %. pH влагалищного содержимого женщин с дисбиозом влагалища составляло  $5,67 \pm 0,04$ , группы контроля —  $3,89 \pm 0,03$  ( $p < 0,001$ ).

Спектр выделенных микроорганизмов при дисбиозе влагалища отличался как по количеству, так и по видовому разнообразию, и включал: представителей трех родов семейства Streptococcaceae (Streptococcus, Enterococcus, Aerococcus), бактерии рода Staphylococcus, Clostridium spp., дрожжеподобные грибы рода Candida, диплококки вида Moraxella, палочки вида Stenotrophomonas (Xanthomonas) maltophilia и др.

Было обнаружено двукратное увеличение концентрации LBP в сыворотке женщин основной группы по сравнению с контролем, что косвенно указывало на то, что дисбиотический сдвиг в вагинальной микрэкосистеме сопровождался выходом липополисахаридов в системный кровоток и, как следствие, ответным повышением синтеза LBP. Подтверждением гемодиализации липополисахаридов при бактериальном вагинозе явилось повышение титра IgG EndoCAB в 1,7 раза в сыворотке женщин основной группы относительно его уровня у здоровых (табл. 1).

Было показано наличие сильной прямой корреляционной связи между возрастом и уровнем LBP в сыворотке крови женщин с бактериальным вагинозом ( $r = 0,44$ ;  $p = 0,001$ ). Однако при этом не выявлено статистически значимой зависимости уровня LBP от степени дисбиоза вагинального биотопа. Тогда как концентрация IgG EndoCAB, как правило, увеличивалась по мере прогрессирования дисбиотического сдвига во влагалищном микробиоценозе и составляла при дисбиозе 1-й степени —  $75 \pm 1,2$  MU/мл (Me — 74 MU/мл), 2-й степени —  $114 \pm 10,4$  MU/мл (Me — 110 MU/мл), 3-й степени —  $144 \pm 13,4$  MU/мл (Me — 139 MU/мл).

## КЛИНИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Сочетание дисбиоза влагалища с урогенитальным хламидиозом сопровождалось угнетением гуморального звена антиэндотоксического иммунитета, что проявлялось тенденцией к снижению LBP в сыворотке и низкой динамикой нарастания

### Сведения об авторах:

КУЛАВСКИЙ Василий Агеевич, доктор мед. наук, профессор, зав. кафедрой акушерства и гинекологии, ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России, г. Уфа, Россия.

БАДРЕТДИНОВА Фларида Фоатовна, канд. мед. наук, ассистент, кафедра акушерства и гинекологии, ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России, г. Уфа, Россия. E-mail: HasanovAG@mail.ru

НАСИРОВА Светлана Фаниловна, канд. мед. наук, доцент, кафедра акушерства и гинекологии, ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России, г. Уфа, Россия. E-mail: ufa863@mail.ru

ХАЙРУЛЛИНА Фания Аутафиевна, канд. мед. наук, ассистент, кафедра акушерства и гинекологии, ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России, г. Уфа, Россия.

МАВЗЮТОВ Айрат Радикович, доктор мед. наук, профессор, кафедра лабораторной диагностики, ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России, г. Уфа, Россия.

Таблица 1

Концентрация LBP, IgG EndoCAb в сыворотке крови женщин основной и контрольной групп

| Показатели   | Небеременные женщины |                       | Беременные женщины |                       |
|--------------|----------------------|-----------------------|--------------------|-----------------------|
|              | LBP,<br>мкг/мл       | IgG EndoCAb,<br>МУ/мл | LBP,<br>мкг/мл     | IgG EndoCAb,<br>МУ/мл |
| M±t          | 18,3 ± 2,6*          | 129 ± 11,7*           | 26,8 ± 2,1         | 64,15 ± 6,14          |
| Me           | 13 *                 | 131,5*                | 28,2               | 69                    |
| МКД (25-75%) | 8,6-24               | 77-160                | 19,5-33,7          | 53-83,5               |
| Maximum      | 50                   | 277,6                 | 38,4               | 88                    |
| Minimum      | 4,9                  | 16                    | 13,4               | 15                    |

**Примечание:** \* статистически значимые отличия от контрольной группы ( $p < 0,05$ ).

титра IgG EndoCAb. Так, уровень LBP в сыворотке женщин с изолированным бактериальным вагинозом составлял в среднем  $20 \pm 3,14$  мкг/мл (Me – 13 мкг/мл), а при инфицировании *C. trachomatis* –  $13 \pm 3,62$  мкг/мл (Me – 10 мкг/мл). Концентрация IgG EndoCAb в сыворотке больных бактериальным вагинозом, ассоциированным с урогенитальным хламидиозом, не превышала установленную нами норму –  $55 \pm 12$  МУ/мл (Me – 73 МУ/мл, МВД – 16-77 МУ/мл).

Выявлено двукратное увеличение средней концентрации LBP у беременных женщин с дисбиозом влагалища –  $26,8 \pm 2,08$  мкг/мл (Me – 28 мкг/мл) по сравнению с небеременными пациентками основной группы ( $p = 0,004$ ). Сравнительная оценка состояния антиэндотоксического иммунитета у небеременных и беременных женщин с бактериальным вагинозом позволила выявить относительное угнетение синтеза IgG EndoCAb у последних –  $64 \pm 6,14$  МУ/мл (Me –

69 МУ/мл, МКД – 53-83,5 МУ/мл;  $p = 0,0001$ ), что, вероятно, обусловлено состоянием «физиологической иммуносупрессии» в период гестации.

Корреляционный анализ выявил наличие взаимосвязей между параметрами гуморального звена общего и антиэндотоксического иммунитета (табл. 2).

Установлена обратная корреляция между уровнем LBP и концентрациями IgA и IgG при бактериальном вагинозе. Таким образом, по мере снижения уровня острофазного реактанта LBP (маркера начальных этапов заболевания) постепенно нарастал синтез IgA и IgG. Увеличение концентраций IgA и IgG EndoCAb свидетельствовало об активации g-специфических механизмов иммунной защиты макроорганизма и являлось лабораторным критерием перехода в более поздние этапы заболевания.

Было выявлено наличие обратной сильной корреляционной связи между концентрацией

Таблица 2

Корреляционные связи между отдельными лабораторными показателями при бактериальном вагинозе

| Пары признаков |                          | Коэффициент ранговой корреляции<br>Спирмена |
|----------------|--------------------------|---------------------------------------------|
| LBP            | IgA                      | -0,56 ( $p = 0,012$ )                       |
| LBP            | IgG                      | -0,51 ( $p = 0,005$ )                       |
| LBP            | Эритроциты               | -0,71 ( $p = 0,0004$ )                      |
| LBP            | Тромбоциты               | -0,65 ( $p = 0,045$ )                       |
| IgG EndoCAb    | IgA                      | 0,44 ( $p = 0,017$ )                        |
| IgG EndoCAb    | Холестерин               | -0,74 ( $p = 0,05$ )                        |
| IgG EndoCAb    | Аланинаминотрансфераза   | 0,6 ( $p = 0,033$ )                         |
| IgG EndoCAb    | Аспартатаминотрансфераза | 0,6 ( $p = 0,033$ )                         |

**Information about authors:**

KULAVSKIY Vasilii Ageevich, doctor of medical sciences, head of the department of obstetrics and gynecology, Bashkir State Medical University, Ufa, Russia.

BADRETDINOVA Flarida Foatovna, candidate of medical sciences, assistente, department of obstetrics and gynecology, Bashkir State Medical University, Ufa, Russia. E-mail: HasanovAG@mail.ru

NASYROVA Svetlana Faniilovna, candidate of medical sciences, docent, department of obstetrics and gynecology, Bashkir State Medical University, Ufa, Russia. E-mail: ufa863@mail.ru

HAIRULLINA Faniya Lutafievna, candidate of medical sciences, assistente, department of obstetrics and gynecology, Bashkir State Medical University, Ufa, Russia.

MAVZYUTOV Airat Radikovich, MD, Prof., department of laboratory diagnostics, Bashkir State Medical University, Ufa, Russia.



LBP и количеством эритроцитов, что согласуется с данными о реализации гемолитических свойств бактерий через взаимодействие гемолизина с липополисахаридом, завершающееся образованием комплекса, который после распознавания CD14 и LBP транспортируется непосредственно к клеточным мембранам [3]. Прямая корреляционная связь между содержанием LBP и количеством лимфоцитов периферической крови свидетельствовала, возможно, об активации клеточного звена иммунитета в ответ на внедрение липополисахаридов ( $r_s = 0,67$ ;  $p = 0,004$ ). Было установлено, что уровень общего холестерина в сыворотке женщин основной группы ( $3,89 \pm 0,19$  ммоль/л) был ниже относительно группы контроля ( $4,74 \pm 0,28$  ммоль/л;  $p < 0,05$ ), поскольку универсальной реакцией на введение липополисахаридов приматам (человеку) является снижение общего холестерина сыворотки [4]. По мере увеличения концентрации IgG EndoCAB имела тенденция к повышению уровней внутриклеточных ферментов АЛТ, АСТ ( $r_s = 0,6$ ;  $p = 0,033$ ), что, вероятно, обусловлено цитолитическими процессами в организме под воздействием липополисахаридов.

Выявлено наличие сильной прямой корреляционной зависимости уровня LBP ( $r_s = 0,61$ ;  $p = 0,031$ ) и концентрации IgG EndoCAB ( $r = 0,7$ ;  $p = 0,017$ ) от присутствия в вагинальном микробиоценозе условно-патогенной грамотрицательной микрофлоры. Была показана некоторая тенденция к увеличению титров IgG EndoCAB по мере увеличения обсемененности влагалищного биотопа бактериями вида *E. coli* ( $r_s = 0,5$ ;  $p = 0,05$ ). При изолированном дисбиозе влагалища корреляционный анализ позволил выявить тенденцию к снижению уровня LBP по мере нарастания титров IgG EndoCAB ( $r = 0,4$ ;  $p < 0,05$ ), что могло

отражать динамику иммунопатологических и патофизиологических изменений в макроорганизме, обусловленных предполагаемой гемоциркуляцией липополисахарида при бактериальном вагинозе.

Следующим этапом работы явился сравнительный анализ эффективности терапии бактериального вагиноза по стандартной схеме и с применением энтеросорбента «Полисорб», связывающего липополисахариды. Через 3 суток после окончания терапии выявлено, что стандартная схема лечения была эффективна в 94 % случаев, в то время как во второй клинической группе — в 100 %. Через 1,5 месяца после окончания лечения были зарегистрированы рецидивы бактериального вагиноза у 10 % женщин первой клинической группы и лишь в 3,2 % случаев среди женщин, которым интравагинально вводили «Полисорб». У каждой пятой пациентки первой клинической группы в течение 3 месяцев вновь был диагностирован дисбиоз влагалища, что в 3 раза превышало число рецидивов у женщин второй клинической группы ( $p < 0,05$ ).

Последнее обусловлено тенденцией к снижению в вагинальном биотопе женщин первой клинической группы концентрации *Lactobacillus* spp., а также повышением содержания дрожжеподобных грибов рода *Candida*, грамотрицательных бактерий семейства *Enterobacteriaceae*. Показатель общей микробной обсемененности влагалищного микробиоценоза имел тенденцию к повышению в обеих группах наблюдения (табл. 3).

#### ВЫВОДЫ:

Увеличение при дисбиозе влагалища уровня условно-патогенных грамотрицательных микроорганизмов сопровождается повышением концентрации бактериальных липополисахаридов в

**Таблица 3**  
**Качественная и количественная характеристики вагинального микробиоценоза в динамике**

| Вид микроорганизма                       | Средняя концентрация бактерий ( $\bar{X} \pm m$ ), Ig, КОЕ/мл |                 |                             |                  |                              |                 |
|------------------------------------------|---------------------------------------------------------------|-----------------|-----------------------------|------------------|------------------------------|-----------------|
|                                          | через 3 суток после лечения                                   |                 | через 1 месяц после лечения |                  | через 3 месяца после лечения |                 |
|                                          | 1                                                             | 2               | 1                           | 2                | 1                            | 2               |
| Общее микробное число                    | 6,2 $\pm$ 0,15                                                | 6,7 $\pm$ 0,13  | 6,81 $\pm$ 0,21             | 7,11 $\pm$ 0,23  | 7,81 $\pm$ 0,35              | 7,6 $\pm$ 0,43  |
| <i>Lactobacillus</i> spp.                | 5,9 $\pm$ 0,21                                                | 6,3 $\pm$ 0,29  | 5,71 $\pm$ 0,33             | 7,11 $\pm$ 0,15* | 5,21 $\pm$ 0,21              | 6,6 $\pm$ 0,23* |
| <i>Bifidobacterium</i> spp.              | 6,1 $\pm$ 0,28                                                | 5,9 $\pm$ 0,36  | 6,41 $\pm$ 0,19             | 6,61 $\pm$ 0,25  | 4,81 $\pm$ 0,29              | 5,0 $\pm$ 0,41  |
| <i>Clostridium</i> spp.                  | 2,8 $\pm$ 0,18                                                | 3,4 $\pm$ 0,24  | 2,61 $\pm$ 0,22             | 3,21 $\pm$ 0,26  | 2,81 $\pm$ 0,12              | 2,5 $\pm$ 0,34  |
| <i>Enterobacteriaceae</i>                | 3,5 $\pm$ 0,14                                                | 2,1 $\pm$ 0,32  | 3,41 $\pm$ 0,38             | 2,91 $\pm$ 0,36  | 5,21 $\pm$ 0,38              | 3,2 $\pm$ 0,32* |
| <i>Staphylococcus</i> spp.               | 3,2 $\pm$ 0,43                                                | 2,8 $\pm$ 0,23  | 2,71 $\pm$ 0,34             | 3,41 $\pm$ 0,45  | 3,71 $\pm$ 0,43              | 3,3 $\pm$ 0,39  |
| <i>Streptococcus</i> spp.                | 2,5 $\pm$ 0,54                                                | 3,4 $\pm$ 0,32  | 3,61 $\pm$ 0,32             | 3,11 $\pm$ 0,27  | 3,91 $\pm$ 0,43              | 3,8 $\pm$ 0,31  |
| <i>Corynebacterium</i> spp.              | 3,1 $\pm$ 0,12                                                | 2,61 $\pm$ 0,26 | 2,81 $\pm$ 0,24             | 2,51 $\pm$ 0,31  | 2,6 $\pm$ 0,23               | 2,4 $\pm$ 0,34  |
| Дрожжеподобные грибы рода <i>Candida</i> | 2,11 $\pm$ 0,24                                               | 2,51 $\pm$ 0,34 | 3,31 $\pm$ 0,31             | 2,11 $\pm$ 0,19* | 3,31 $\pm$ 0,30              | 2,3 $\pm$ 0,24* |

**Примечание:** \* статистически значимые отличия от первой группы ( $p \leq 0,05$ ); 1 — первая клиническая группа,  $n = 30$  (двухэтапная схема лечения); 2 — вторая клиническая группа,  $n = 31$  (трехэтапная схема лечения).

сыворотке. Антиэндотоксиновый иммунный ответ на начальных этапах бактериального вагиноза характеризуется высокой концентрацией липополисахарид-связывающего белка с последующим его снижением на фоне постепенного нарастания титров IgG к соге-региону липополисахарида и общих Ig классов А и G, что позволяет рассматривать эти показатели в качестве «раннего» и «позднего» маркеров дисбиотического процесса, соответственно.

Местная детоксикация при бактериальном вагинозе с использованием сорбентов существенно повышает эффективность лечения, что характеризуется сокращением сроков купирования неприятных субъективных ощущений и нормализации клинико-лабораторных данных (увеличением концентрации *Lactobacillus* spp, уменьшением содержания грамотрицательных бактерий), а так-

же снижением частоты рецидивов заболевания (1,5-3 месяца).

#### ЛИТЕРАТУРА:

1. Кира, Е.Ф. Бактериальный вагиноз /Кира Е.Ф. – СПб., 2002. – 363 с.
2. Роговская, С.И. Папилломавирусная инфекция у женщин и патология шейки матки /С.И. Роговская. – М., 2008. – 192 с.
3. Мавзютов А.Р. Бактериальный вагиноз: этиопатогенетические аспекты /А.Р. Мавзютов, К.Р. Бондаренко, В.М. Бондаренко //Журн. микробиол., эпидемиол. и иммунобиол. – 2007. – № 6. – С. 93-100.
4. Клинико-лабораторные особенности бактериального вагиноза у женщин репродуктивного возраста /Л.Р. Бондаренко, Г.Н. Гараева, Ю.Р. Гайсина и др. //Мать и дитя: матер. I регион. науч. форума. – Казань, 2007. – С. 204-205.

