

Персонафицированный подход к лечению беременных с бактериальным вагинозом

Н.З. Маммаева, Е.И. Манухина, д.м.н., проф.

Адрес для переписки: Наина Зайнутиновна Маммаева, letuchka92@mail.ru

Для цитирования: Маммаева Н.З., Манухина Е.И. Персонафицированный подход к лечению беременных с бактериальным вагинозом. Эффективная фармакотерапия. 2025; 21 (20): 44–47.

DOI 10.33978/2307-3586-2025-21-20-44-47

Цель – разработать дифференцированный подход к лечению беременных с бактериальным вагинозом во втором триместре.

Материал и методы. В исследовании участвовало 96 беременных, которые были разделены на три группы: 24 пациентки первой группы применяли клиндамицин вагинально по одной свече на ночь в течение семи дней и лактобактерии по одной капсуле два раза в сутки 14 дней, 35 пациенток второй группы – клиндамицин 300 мг по одной таблетке два раза в день семь дней, клиндамицин + бутаконазол крем 5 г в течение семи дней, лактобактерии по одной капсуле два раза в день 14 дней, 37 пациенток третьей группы – клиндамицин + бутаконазол крем 5 г в течение семи дней, нистатин 1 млн два раза в день семь дней, лактобактерии по одной капсуле два раза в день 14 дней.

Результаты. Эффективность лечения в первой группе составила 95,8%: по критерию Амсея – 100%, по результату микроскопического исследования – 91,6%, ПЦР – 95,8%. Во второй группе эти показатели составили 98, 100, 94 и 94,2%, в третьей – 97,2, 100, 100 и 91,8% соответственно.

Выводы. Суммарная эффективность лечения достигла 97%. Дифференцированный подход к лечению повышает эффективность терапии на 7% и снижает частоту рецидивов в два раза.

Ключевые слова: беременность, бактериальный вагиноз, лактобациллы, Лактожиналь, нистатин

Введение

Патологические бели часто отмечаются у гинекологических пациенток. К предикторам возникновения белей относят психоэмоциональный стресс, половой контакт, курение, спринцевание. Согласно последним данным, употребление большого количества углеводов и отсутствие в рационе мяса служат факторами риска развития бактериального вагиноза (БВ) [1].

На фоне БВ снижается содержание лактобактерий и увеличивается уровень условно патогенных бактерий, в том числе связанных с БВ. Главную роль в развитии БВ играют *Gardnerella vaginalis* и *Atopobium vaginae* [2]. Паритет беременностей и родов повышает частоту БВ. При повреждениях и деформации шейки матки содержимое цервикального канала поступает во влагалище, в результате чего изменяется pH, а именно снижается кислотность [3]. Предиктором развития БВ считается также нарушение микрофлоры кишечника. В 50% случаев имеют место БВ и дисбактериоз кишечника [4].

Частота рецидивов БВ достигает 80% в течение девяти месяцев после лечения, 60% – в течение 12 месяцев. Согласно клиническим рекомендациям, критерием выздоровления служит результат микроскопического исследования спустя 14 дней после терапии [5].

По данным зарубежных авторов, в настоящее время существуют диагностические тесты для подтверждения БВ. Тест Nuswab (LabCorp, Северная Каролина) – качественный показатель определения *A. vaginae*, бактерии *Megasphaera* 1-го типа, *Lactobacillus crispatus*. Тест SureSwab – качественный и количественный показатель определения *Lactobacillus* spp., *A. vaginae*, *Megasphaera*-1, *G. vaginalis*. ПЦР-исследование (Нью-Джерси) применяют для определения качественного и количественного показателя *Candida albicans*, *C. tropicalis*, *C. parapsilosis*, *C. dubliniensis*, *Lactobacillus* spp., *A. vaginae*, *Megasphaera*-1, *G. vaginalis*. Комплексный анализ (Нью-Джерси) позволяет установить качественный и количественный показатель доминирования *Lactobacillus* spp., *A. vaginae*,



Megasphaera-1, G. vaginalis. Тест Fem Exam (Калифорния) демонстрирует уровень фермента сиалидазы, качественный показатель pH влагалища и активность аминов. Иммуноферментный анализ (ИФА), система IMMULITE (Германия), позволяет установить концентрацию интерлейкина (ИЛ) 6 и индуцируемого белка 10 в амниотической жидкости и уровень фактора некроза опухоли (ФНО) альфа во влагалище. Метод исследования ИФА, экспресс-тест QuickLine (Германия) определяют уровни ИЛ-6 и ФНО-альфа [6].

Золотым стандартом диагностики БВ признаны микроскопия по Граму, оценка по Ньюдженту. В России применяются также молекулярные биологические тесты [1]. Используется ПЦР-диагностика: чувствительность теста Фемофлор-16 (ЗАО «ДНК-Технология», Москва) достигает 99%, специфичность – 93%, теста АмплиСенс Флороценоз – 100 и 91% соответственно [7].

Цель – разработать дифференцированный подход к терапии беременных с БВ.

Материал и методы

В исследование, проведенное в женской консультации (Лобненская центральная городская больница), было включено 96 беременных в возрасте 18–45 лет с установленным и лабораторно подтвержденным диагнозом БВ. Критериями включения в исследование были:

- возраст беременных во втором триместре 18–45 лет;
- установленный диагноз БВ;
- одноплодная беременность;
- наличие подписанного информированного согласия на участие в исследовании.

Критерии не включения:

- инфекции, передаваемые половым путем, выявленные во время беременности;
- непереносимость клиндамицина, нистатина, препарата Лактожиналь, других вагинальных средств;
- хронические заболевания в стадии декомпенсации или сопровождающиеся полиорганной недостаточностью, острые психические заболевания.

Диагноз БВ у беременных был установлен на основании критериев Амсея и ПЦР-исследования (АмплиСенс Флороценоз).

Пациентки были разделены на три группы в зависимости от возбудителя: 24 пациентки первой группы (*G. vaginalis* > 10^6 – 10^9 ГЭ/мл, *Enterobacteriaceae*, *Staphylococcus* spp. > 10^4 ГЭ/мл) применяли клиндамицин вагинально по одной свече на ночь в течение семи дней и лактобактерии по одной капсуле два раза в сутки 14 дней, 35 пациенток второй группы (*G. vaginalis* > 10^6 – 10^9 ГЭ/мл, *A. vaginae* > 10^6 ГЭ/мл) – клиндамицин 300 мг по одной таблетке два раза в день в течение семи дней, клиндамицин + бутаконазол крем 5 г семь дней, лактобактерии по одной капсуле два раза в день 14 дней, 37 пациенток третьей группы (*G. vaginalis* в титре > 10^6 – 10^9 ГЭ/мл, *C. albicans* > 10^4 ГЭ/мл) – клиндамицин + бутаконазол крем 5 г семь дней, нистатин 1 млн два раза в день в течение семи дней, лактобактерии по одной капсуле два раза в день 14 дней.

Контрольную группу составили 26 пациенток.

Статистическая обработка данных проводилась в программе SPSS STATISTICS v. 26. Количественные показатели оценивали на соответствие нормальному распределению с помощью критерия Колмогорова – Смирнова. Показатели, соответствовавшие нормальному распределению, представляли в виде двух параметров – среднего арифметического (М) и стандартного отклонения (SD). Для сравнения количественных показателей в трех группах использовали параметрические критерии, t-критерий Стьюдента, 95%-ный доверительный интервал (ДИ) в отношении шансов (ОШ).

Результаты

Беременность наступала самопроизвольно в естественном цикле. Средний возраст наступления первой беременности составил $25,6 \pm 4,8$, второй – $30,1 \pm 5,5$ года. Характеристика пациенток представлена в табл. 1.

Таблица 1. Антропометрические данные пациенток (М ± SD)

Показатель	Первая группа (n = 24)	Вторая группа (n = 35)	Третья группа (n = 37)	Контрольная группа (n = 26)	p
Возраст, полных лет	27,8 ± 5,7	28,8 ± 5,4	29,4 ± 6,0	27,3 ± 6,0	p ₁ = 0,3 p ₂ = 0,5 p ₃ = 0,2 p ₄ = 0,5
Масса тела, кг	66,6 ± 13,0	71,4 ± 4,0	65,2 ± 10,2	68 ± 13,6	p ₁ = 0,13 p ₂ = 0,37 p ₃ = 0,65 p ₄ = 0,5
Рост, см	158,2 ± 4,7	166,2 ± 3,9	158,4 ± 7,9	158 ± 4,9	p ₁ = 0,8 p ₂ = 0,01 p ₃ = 0,001 p ₄ = 0,5
Индекс массы тела, кг/м ²	26,1 ± 4,8	25,6 ± 4,0	26,0 ± 5,4	26,5 ± 4,9	p ₁ = 0,9 p ₂ = 0,62 p ₃ = 0,1 p ₄ = 0,5

Были проанализированы исходы предыдущих беременностей: аборт, неразвившаяся беременность, выкидыш. Как показал анализ данных, в первой группе чаще встречались аборт (ОШ 3,9; 95% ДИ 0,20–0,40), во второй – неразвившиеся беременности (ОШ 1,39; 95% ДИ 0,50–0,42), в третьей – самопроизвольные выкидыши (ОШ 1,01; 95% ДИ 0,50–0,50) (табл. 2).

У всех пациенток до лечения выполнялась оценка критериев Амсея. Брали гинекологический мазок на флору на предметное стекло и в пробирку с транспортной средой с муколитиком на ПЦР-исследование.

Таблица 2. Исходы предыдущих беременностей (M ± SD)

Показатель	Первая группа (n = 24)	Вторая группа (n = 35)	Третья группа (n = 37)	p
Аборт	0,04 ± 0,2	0,2 ± 0,4	0,16 ± 0,37	p ₁ = 0,08 p ₂ = 0,0001 p ₃ = 0,1
Неразвившаяся беременность	0,41 ± 0,5	0,22 ± 0,42	0,32 ± 0,47	p ₁ = 0,1 p ₂ = 0,3 p ₃ = 0,7
Выкидыш	0,54 ± 0,5	0,45 ± 0,5	0,32 ± 0,47	p ₁ = 0,5 p _{2,3} = 0,9

Примечание. Показатели статистически значимы при p < 0,05.

Таблица 3. Результаты микроскопического исследования мазка на флору после лечения, абс. (%)

Показатель	Первая группа (n = 24)	Вторая группа (n = 35)	Третья группа (n = 37)
Лейкоциты до 10 в поле зрения	20 (83,3)	29 (82,8)	33 (89,1)
Лейкоциты 15–20 в поле зрения	4 (16,6)	6 (17,1)	4 (10,8)
Ключевые клетки	0	0	0
Дрожжевые грибы	0	0	0

Таблица 4. Результаты теста АмплиСенс Флороценоз

Показатель	Первая группа (n = 24)		Вторая группа (n = 35)		Третья группа (n = 37)		p
	M ± SD	95% ДИ	M ± SD	95% ДИ	M ± SD	95% ДИ	
<i>Lactobacillus</i> spp.	10 ⁵ ± 2,5	7,1 ± 1,4	10 ⁶ ± 0,9	4,6 ± 1,2	10 ⁶ ± 1,4	5,1 ± 1,6	p ₁ = 0,04 p ₂ = 0,3 p ₃ = 0,1
<i>G. vaginalis</i>	10 ³ ± 1,0	3,7 ± 2,0	10 ³ ± 1,4	3,8 ± 1,9	10 ³ ± 2,3	0,2 ± 3,4	p ₁ = 0,4 p ₂ = 0,1 p ₃ = 0,2
<i>A. vaginae</i>	–	–	10 ³ ± 1,5	2,8 ± 1,3	–	–	p ₂ = 0,1
<i>Enterobacteriaceae</i>	10 ³ ± 1,5	0,3 ± 3,2	–	–	–	–	p ₁ = 0,5
<i>Staphylococcus</i> spp.	10 ² ± 2,1	3,8 ± 1,8	–	–	–	–	p ₁ = 0,04
<i>C. albicans</i>	–	–	–	–	10 ² ± 2,1	1,1 ± 3,3	p ₁ = 0,1

Выполнено микроскопическое исследование гинекологического мазка до лечения. Согласно полученным результатам, количество лейкоцитов у 20 (83,3%) пациенток первой группы составило 25–30 в поле зрения, у 27 (77,1%) беременных второй группы – 25–30 в поле зрения, у 37 (100%) пациенток третьей – 40–60 в поле зрения. У пациенток всех трех групп обнаружены ключевые клетки, у всех беременных третьей группы – дрожжевые грибы. Результаты показателей микрофлоры до лечения (ПЦР-исследование АмплиСенс Флороценоз):

- первая группа: титр *G. vaginalis* – 10⁶ ± 1,2, *Lactobacillus* spp. – 10² ± 2,6, *Enterobacteriaceae* – 10⁵ ± 1,9, *Staphylococcus* spp. – 10⁵ ± 1,4;
- вторая группа: титр *G. vaginalis* – 10⁶ ± 3,4, *A. vaginae* – 10⁵ ± 3,7, *Lactobacillus* spp. – 10³ ± 2,2;
- третья группа: титр *G. vaginalis* – 10⁶ ± 2,2, *C. albicans* – 10⁵ ± 2,0, *Lactobacillus* spp. – 10³ ± 1,2. У двух беременных обнаружены *C. glabrata*, *C. krusei* в титре > 10⁵.

После лечения у беременных брали биоматериал – гинекологический мазок на флору и ПЦР-исследование АмплиСенс Флороценоз. Результаты показателей микроскопического исследования мазка на флору после лечения отражены в табл. 3 и 4.

После терапии беременные не предъявляли клинических жалоб. Показатель рН-метрии в группах был в пределах нормы – 3,8–4,5. У 96 (100%) беременных показатель аминного теста отрицательный. Критерии Амсея отрицательные.

Эффективность лечения, по данным микроскопического исследования гинекологического влагалищного мазка, в первой группе составила 91,6%, во второй – 94%, в третьей – 100%, по результатам ПЦР – 95,8, 94,2 и 91,8% соответственно. Общая эффективность лечения в первой группе составила 95,8%, во второй – 97,2%, в третьей – 98%. Суммарная эффективность – 97%.

Средний срок окончания беременности в исследуемых группах составил 38,2 недели, вес плода – 3280 г, рост – 51,5 см. У 87 (90,6%) пациенток самопроизвольные роды произошли на сроке 38 полных недель.



Обсуждение

В исследовании беременные одновременно получали пробиотик и антибиотик. Наблюдение за пациентками продолжалось 24 дня. Клиническое выздоровление наступило у 88,9% пациенток первой группы, 86,4% – второй и 87% пациенток третьей группы. Общая эффективность лечения составила в первой группе 66,7%, во второй – 59,7%, в третьей – 63%. Данное исследование продемонстрировало одинаковую эффективность терапии во всех исследуемых группах [8].

Систематический обзор трех зарубежных исследований показал, что применение пробиотика ассоциируется с уменьшением частоты рецидивов БВ

на 45% по сравнению с плацебо или монотерапией метронидазолом (14,8 против 25,5%; отношение рисков 0,55; 95% ДИ 0,33–0,91). Пробиотик снижает частоту рецидива БВ в два раза и повышает эффективность лечения [9].

Выводы

В настоящем исследовании применяли метод ПЦР АмплиСенс Флороценоз с целью определения количества возбудителей для целенаправленного выявления и повышения эффективности лечения у беременных с БВ во втором триместре. Установлено, что дифференцированный подход к лечению способствует повышению эффективности терапии на 7%. ❧

Литература

1. Савичева А.М., Москвичева В.С., Мартынова М.А. и др. Глобальный взгляд на микромир. Рекомендации ISSVD по вульвовагинитам (2023). Информационный бюллетень / под ред. В.Е. Радзинского. М.: Status Praesens, 2024.
2. Тютюнник В.Л., Кан Н.Е., Михайлова О.И., Мирзабекова Д.Д. Алгоритм диагностики и лечения бактериального вагиноза при беременности. Акушерство и гинекология. 2023; 9: 13–18.
3. Уруймагова А.Т., Прилепская В.Н., Межевитинова Е.А. и др. Бактериальный вагиноз: современные представления о диагностике и лечении. Гинекология. 2021; 23 (4): 286–293.
4. Честнова Т.В., Марийко А.В., Руднева А.А. Бактериальный вагиноз (обзор литературы). Вестник новых медицинских технологий. 2021; 28 (1): 14–21.
5. Ших Е.В., Махова А.А., Костин Р.К. Фармакотерапия бактериального вагиноза: антибиотики vs антисептики. Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. 2023; 22 (4): 112–120.
6. Foessleitner P., Kiss H., Deinsberger J., et al. Screening pregnant women for bacterial vaginosis using a point-of-care test: a prospective validation study. J. Clin. Med. 2021; 10 (11): 2275.
7. Оганян К.А., Крысанова А.А., Савичева А.М. и др. Бактериальный вагиноз как фактор неблагоприятных исходов беременности. Журнал акушерства и женских болезней. 2023; 72 (6): 129–138.
8. Манухин И.Б., Балан В.Е., Доброхотова Ю.Э. и др. Новые возможности терапии бактериального вагиноза: опыт одновременного применения антибиотика и пробиотика. Акушерство и гинекология. 2020; 6: 105–114.
9. Chiang W.K., Abdul Jalal M.I., Bedi J.S., et al. Probiotics, a promising therapy to reduce the recurrence of bacterial vaginosis in women? A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. Front. Nutr. 2022; 9: 938838.

Personalized Approach to the Treatment of Pregnant Women with Bacterial Vaginosis

N.Z. Mammaeva, E.I. Manukhina, PhD, Prof.

Russian University of Medicine

Contact person: Naina Z. Mammaeva, letuchka92@mail.ru

The aim is to develop a differentiated approach to the treatment of pregnant women with bacterial vaginosis in the second trimester.

Material and methods. The study involved 96 pregnant women who were divided into three groups: 24 patients of the first group used clindamycin, one vaginal suppository per night for seven days and lactobacilli one capsule twice a day for 14 days, 35 patients of the second – clindamycin 300 mg one tablet twice a day for seven days, clindamycin + butoconazole cream 5 g for seven days, lactobacilli one capsule twice a day for 14 days, 37 patients of the third group – clindamycin + butoconazole cream 5 g for seven days, nystatin 1 million units twice a day for seven days; Lactobacilli one capsule twice a day for 14 days.

Results. The effectiveness of treatment in the first group was 95.8%: according to the Amsel criteria – 100%, according to the result of microscopic examination – 91.6%, PCR – 95.8%. In the second group, these indicators were 98, 100, 94 and 94.2%, in the third – 97.2, 100, 100 and 91.8%, respectively.

Conclusions. The total effectiveness of the treatment reached 97%. A differentiated approach to treatment increases the effectiveness of therapy by 7% and reduces the frequency of relapses by half.

Keywords: pregnancy, bacterial vaginosis, lactobacilli, Lactogynol, nystatin