



Особенности микробного пейзажа влагалища у девочек со слипчивым процессом в наружных половых органах*

Н.В. Спиридонова, д.мед.н.; А.В. Казакова, к.мед.н.

Кафедра акушерства и гинекологии Института последипломного образования ГБОУ ВПО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава РФ

Проведено исследование микробиоценоза влагалища у 26 девочек периода гормонального покоя (нейтральный период) в возрасте от 6 мес до 8 лет. Первую группу составили девочки с синехиями наружных половых органов с отсутствием жалоб, неизменным цветом слизистой оболочки влагалища, физиологическими выделениями из половых путей. Вторая группа включала пациенток с наличием синехий и с жалобами на жжение, дискомфорт в сочетании с патологическими выделениями. Контрольная группа (3-я) была представлена здоровыми подростками, проходившими профилактический осмотр. Всем девочкам с синехиями вульвы была проведена консервативная терапия, заключающаяся в местном применении эстрогенсодержащего крема с 1,0 мг эстриола. В группе девочек с признаками воспалительного процесса вульвы в качестве комплексного противовоспалительного средства был использован Полижинакс Вирго.

При изучении количественных параметров микробиоценоза в обследованных группах были обнаружены различия, свидетельствующие о преобладании дисбиотических процессов у девочек с наличием синехий. При сравнительном анализе жалоб и визуальных признаков было выявлено, что исходно сумма клинических, патологических маркеров была выше во 2-й группе пациенток с наличием воспалительного процесса, тогда как после антибактериальной терапии Полижинаксом Вирго достоверной разницы между группами по количеству жалоб и визуальных признаков воспаления не отмечалось. Представленные результаты свидетельствуют о том, что достоверно чаще слипчивый процесс наружных гениталий у девочек сопровождается преобладанием анаэробной флоры и тенденцией к преобладанию аэробных микроорганизмов (*Streptococcus spp.*, *Enterobacteriaceae*), что можно расценивать как состояние дисбиотического процесса. Высокую клиническую эффективность, выражающуюся в уменьшении количества жалоб и визуальных патологических признаков воспалительного процесса вульвы, показал антибактериальный препарат в виде лекарственной эмульсии Полижинакс Вирго.

Ключевые слова: девочки периода гормонального покоя, синехии наружных половых органов, неспецифический вульвовагинит, количественная полимеразная цепная реакция, микробиоценоз влагалища, антимикробная терапия, Полижинакс Вирго.

Воспалительные заболевания вульвы, влагалища, синехии малых половых губ являются наиболее распространенными гинекологическими заболеваниями у девочек дошкольного и младшего школьного возраста. Частота вульвовагинитов, по данным разных авторов [7], колеблется от 12 до 93%, причем 60% патологии имеет рецидивирующий характер. Этиология возникновения последних наиболее часто связана именно с наличием дисбиотических процессов во влагалище, приводящих к избыточному росту условно-патогенной и присоединению патогенной флоры [4, 6, 8, 10].

На данный момент представления о вагинальном биотопе со времен Додерлейна претерпели кардинальные изменения, а современные методы исследования характеризуют микроэкосистему влагалища как весьма динамичную и многокомпонентную по видовому составу.

Микробиологическая картина биотопа влагалища девочек до менархе представлена контаминацией более 20 видов микроорганизмов, титр которых колеблется на низком уровне (10^3 - 10^5 КОЕ/мл). Колонизационную резистентность влагалища обеспечивают ассоциации 4-5 видов факультативных и строгих анаэробов. Наиболее распространенными

*Российский вестник акушера-гинеколога, 2014, № 2.



микроорганизмами, выявляемыми у девочек с вульвовагинитами, по мнению многих исследователей, являются коагулазоотрицательные стафилококки, стрептококки, энтерококки, коринебактерии, кишечная палочка, гарднереллы. Из их числа наиболее патогенными свойствами обладают микроорганизмы кишечного происхождения (энтеробактерии и колиформные бактерии). Аналогичные качества довольно часто имеют неферментирующие бактерии (синегнойная палочка), а также грамположительные кокки (золотистый стафилококк, эпидермальный стафилококк, микрококк, стрептококки, пневмококк), представители ряда коринебактерий. Из строгих факультативных анаэробов наиболее патогенными являются пептострептококки, бактероиды, фузобактерии, мобилункусы и др. [7].

В последние годы все большее значение в генезе неспецифических вульвовагинитов приобретают микробные ассоциации с участием 2-6 возбудителей аэробного и анаэробного происхождения [9]. На долю смешанных инфекций приходится примерно 20-30% инфекционных заболеваний нижнего отдела половых путей.

Заболевания, вызванные смешанной инфекцией, имеют более длительное течение, протекают клинически тяжелее, часто рецидивируют, на их фоне нередко возникают различные осложнения.

Одним из осложнений хронического рецидивирующего вульвовагинита является формирование синехий (*synechiae labiorum minorum subtotalis*) – слипчивое воспаление малых половых губ, «спайки» вульвы: сращение малых и больших половых губ, возникающее в раннем детстве: от 1 года до 6 лет [2].

На современном этапе имеются разноречивые данные по поводу причин и факторов, способствующих формированию синехий наружных половых органов и микробиологического состава влагалищного биотопа, сопровождающего данную патологию [1-7, 10, 11].

В связи с тем, что часто этот патологический процесс протекает на фоне рецидивирующего вульвовагинита, вызванного ассоциациями разных микроорганизмов, становится интересным поиск комбинированного препарата, способного активно влиять на те микроорганизмы, которые могут составлять этиологическую структуру инфекций нижних отделов генитального тракта [12].

Цель настоящего исследования – изучение характера микробиоценоза влагалища у девочек с синехиями.

Материалы и методы исследования

Нами было проведено обследование находящихся в периоде гормонального покоя (нейтральный период) 26 девочек в возрасте от 6 мес до 8 лет.

По результатам исследования девочки были разделены на три группы: 1-ю группу составили девочки с синехиями и отсутствием жалоб, неизменным цветом слизистой оболочки влагалища, физиологическими выделениями из по-

ловых путей. Девочки 2-й группы с наличием синехий жаловались на жжение, дискомфорт в сочетании с патологическими выделениями. При осмотре вульвы у них отмечались гиперемия и отек слизистой. В 3-ю, контрольную, группу были включены здоровые девочки с отсутствием жалоб, проходившие профилактический осмотр, имевшие неизменную слизистую оболочку влагалища, а также физиологические выделения из половых путей.

Критериями отбора в группы были: возраст от 6 мес до 8 лет, отсутствие экстрагенитальных заболеваний и инфекций, передающихся половым путем.

Исследование состояния влагалищного микробиоценоза проводили при помощи комплексной количественной полимеразной цепной реакции (ПЦР) с использованием тест-систем Фемофлор-17. Материалом для исследования методом комплексной количественной ПЦР у девочек являлся соскоб эпителиальных клеток, который забирался из заднего свода влагалища через гименальное кольцо.

Спектр диагностируемых показателей включал контроль взятия материала, определение общей бактериальной массы (ОБМ), наличия микоплазм (*Mycoplasma hominis*, *Ureaplasma spp.*), дрожжеподобных грибов (*Candida spp.*); *Lactobacillus spp.*, *Enterobacterium spp.*, *Streptococcus spp.*, *Staphylococcus spp.*, *Gardnerella vaginalis*, *Prevotella bivia*, *Porphyromonas spp.*, *Eubacterium spp.*, *Sneathia spp.*, *Leptotrichia spp.*, *Fusobacterium spp.*, *Megasphaera spp.*, *Veillonella spp.*, *Dialister spp.*, *Lachnobacterium spp.*, *Clostridium spp.*, *Mobiluncus spp.*, *Corynebacterium spp.*, *Peptostreptococcus spp.*, *Atopobium vaginae*, а также идентификацию патогенных микроорганизмов (*Mycoplasma genitalium*).

Заключение по результатам диагностического теста Real-Time PCR получали в виде диаграммы, на которой был представлен вид микробной флоры влагалища.

Рассчитывали абсолютные (логарифмы полученных показателей бактериальной массы условно-патогенного микроорганизма – Lg10УПМ) и относительные (разница логарифмов полученных показателей общей бактериальной массы условно-патогенного микроорганизма и общей бактериальной массы всех микроорганизмов – Lg10УПМ-Lg10ОБМ) показатели. Оценку наличия *Candida spp.*, *M. hominis*, *Ureaplasma spp.*, *M. genitalium* проводили только в абсолютных показателях.

Статистическая обработка данных проводилась с использованием компьютерного программного пакета (Microsoft Office Excel 2007).

Результаты

При сравнительном изучении микробиоценоза влагалища в 1-й и 2-й группах девочек с синехиями не выявлено различий в количественном соотношении микроорганизмов в зависимости



от наличия или отсутствия клинических признаков воспаления (табл. 1), несмотря на то что микробный пейзаж соответствовал дисбиотическим процессам и в одном, и в другом случае. На наш взгляд, клинические проявления, характерные для воспаления, связаны с индивидуальной реакцией организма на смещение динамического равновесия микробных ассоциаций.

При изучении количественного соотношения представленных популяций микроорганизмов в 1-й группе пациенток (с синехиями без клинических признаков воспаления) в сравнении с их популяциями у здоровых девочек мы отметили, что в группе девочек с синехиями отсутствовали *Lactobacillus spp.* и преобладали *Megasphaera spp.* ($p = 0,013$), а также имелась тенденция к превалированию *Eubacterium spp.* и *G. vaginalis*.

При сравнении количественного соотношения микроорганизмов во влагалищном биоценозе у девочек 2-й и контрольной групп выявлено, что на фоне отсутствия *Lactobacillus spp.* превалируют *Eubacterium spp.*, *G. vaginalis*, *Mobiluncus*.

Достоверных различий в количественном соотношении микроорганизмов во влагалищном биоценозе в группах девочек с синехиями с наличием воспаления и без него мы не выявили и объединили эти две группы в общую (4-я группа).

Изучая количественные параметры микробиоценоза в общей (4-й) и контрольной (3-й) группах, мы обнаружили различия в количе-

ственном соотношении таких микроорганизмов, как *Lactobacillus spp.* ($p = 0,008$), *Megasphaera spp.* ($p = 0,015$), *Eubacterium spp.* ($p = 0,033$) и *G. vaginalis* ($p = 0,041$), и тенденцию к преобладанию аэробных микроорганизмов *Streptococcus spp.*, *Enterobacteriaceae* (табл. 2). Обобщая эти данные, можно говорить о преобладании дисбиотических процессов у девочек с наличием синехий.

Микоплазмы встречалась только в группе здоровых девочек.

При анализе клинических особенностей наиболее выраженными жалобами (со слов родителей) у девочек 1-й группы были дискомфорт в области наружных половых органов (22,2%), беспокойство (11,1%) и у одной пациентки – зуд наружных половых органов. В группе со слипчивым процессом наружных гениталий и клиническими признаками воспаления (2-я группа) жалоб было значительно больше: у 67% девочек можно было отметить дискомфорт наружных половых органов, в каждом четвертом случае – выделения из половых путей, чувство беспокойства – примерно у 33%, а также у 11% выявлялись зуд и жжение наружных половых органов.

При гинекологическом осмотре вульвы в обеих группах наблюдалась патологическая картина в виде отека, гиперемии, а также атрофии. Экскориации встречались только во 2-й группе девочек (с синехиями на фоне воспалительных проявлений).

Таблица 1. Количественное соотношение микроорганизмов во влагалище у здоровых девочек и у девочек с синехиями без воспалительного процесса и с его наличием*

Микроорганизм	Контрольная группа, $10^{M \pm m}$ (n = 8)	1-я группа, $10^{M \pm m}$ (n = 9)	2-я группа, $10^{M \pm m}$ (n = 9)	Статистическая значимость различий между группами		
				p1-3	p2-3	p1-2
<i>Lactobacillus spp.</i>	$10^{2,10 \pm 0,10}$	–	–	0,050	0,064	1,000
<i>Enterobacteriaceae</i>	$10^{3,43 \pm 0,19}$	$10^{4,30}$	$10^{3,00 \pm 0,00}$	0,152	0,183	0,562
<i>Streptococcus spp.</i>	$10^{4,00 \pm 0,28}$	$10^{4,45 \pm 0,25}$	$10^{4,77 \pm 0,29}$	0,121	0,134	0,885
<i>Staphylococcus spp.</i>	$10^{4,30}$	$10^{3,50 \pm 0,27}$	$10^{3,75 \pm 0,32}$	0,232	0,160	0,531
<i>G. vaginalis</i> , <i>P. bivia</i> , <i>Porphyromonas spp.</i>	$10^{5,22 \pm 0,25}$	$10^{5,88 \pm 0,23}$	$10^{5,54 \pm 0,36}$	0,090	0,064	0,923
<i>Eubacterium spp.</i>	$10^{4,79 \pm 0,33}$	$10^{5,62 \pm 0,27}$	$10^{5,34 \pm 0,32}$	0,060	0,074	0,594
<i>Sneathia spp.</i> , <i>Leptotrichia spp.</i> , <i>Fusobacterium spp.</i>	$10^{4,57 \pm 0,39}$	$10^{4,18 \pm 0,63}$	$10^{4,66 \pm 0,32}$	0,957	0,369	0,388
<i>Megasphaera spp.</i> , <i>Veillonella spp.</i> , <i>Dialister spp.</i>	$10^{4,55 \pm 0,17}$	$10^{5,13 \pm 0,18}$	$10^{5,00 \pm 0,42}$	0,013	0,092	0,772
<i>Lachnobacterium spp.</i> , <i>Clostridium spp.</i>	$10^{3,65 \pm 0,38}$	$10^{4,10 \pm 0,23}$	$10^{3,93 \pm 0,23}$	0,509	0,088	0,435
<i>Mobiluncus spp.</i> , <i>Corynebacterium spp.</i>	$10^{4,10 \pm 0,22}$	$10^{4,51 \pm 0,23}$	$10^{4,96 \pm 0,26}$	0,100	0,056	0,412
<i>Peptostreptococcus spp.</i>	$10^{4,68 \pm 0,21}$	$10^{5,02 \pm 0,41}$	$10^{5,10 \pm 0,34}$	0,287	0,091	0,736
<i>A. vaginae</i>	$10^{3,50}$	$10^{2,30 \pm 0,78}$	$10^{2,10 \pm 0,12}$	0,210	0,370	0,788
<i>Candida spp.</i>	–	$10^{3,30}$	–	0,346	1,000	0,346
<i>M. hominis</i>	$10^{1,00 \pm 0,00}$	–	–	0,121	0,143	1,000
<i>Ureaplasma</i>	–	–	$10^{5,90}$	1,000	0,317	0,289

*Здесь и в таблице 2: статистическую значимость отличий рассчитывали по критерию Манна – Уитни – Вилкоксона.



Всем девочкам 1-й и 2-й групп мы выбрали консервативную тактику лечения, заключающуюся в местном применении эстрогенсодержащего крема с 1,0 мг эстриола. Аппликации на область синехий проводились самостоятельно родителями 1 раз в сутки.

Во 2-й группе в качестве комплексного противовоспалительного средства был использован препарат Полижинакс Вирго. Выбор данного препарата связан с наиболее удобной формой введения, представленной в виде капсулы для вагинальных инстилляций, содержащей лекарственную эмульсию (Лаборатория Иннотек Интернациональ, Франция). В ее состав входят неомицина сульфат 35 000 МЕ – аминогликозидный антибиотик широкого спектра действия; полимиксина В сульфат 35 000 МЕ – антибиотик полипептидной природы; нистатин 100 000 МЕ – противогрибковый антибиотик, обладающий фунгицидным и фунгистатическим действием, а также диметилполисилоксан в форме геля, обладающий обволакивающим, противозудным действием, улучшающий трофические процессы в слизистой оболочке влагалища и способствующий проникновению активных компонентов препарата в складки слизистой оболочки влагалища.

Назначение препарата осуществлялось в день обращения при наличии жалоб и объективных признаков воспаления в качестве эмпирической терапии. Интравагинальная инстиляция выполнялась перед сном, после вечернего туалета в течение 6 дней.

При сравнительном анализе жалоб и визуальных признаков воспаления выявлено, что исходно сумма клинических, патологических маркеров была

выше в группе девочек с наличием воспалительного процесса, тогда как после проведенного лечения на 7-е сутки достоверной разницы между группами по количеству жалоб и визуальных признаков воспаления не отмечалось: в обеих группах девочки перестали предъявлять жалобы, и только у двух, пролеченных Полижинаксом Вирго, наблюдалась гиперемия, отек и атрофия вульвы (рисунок).

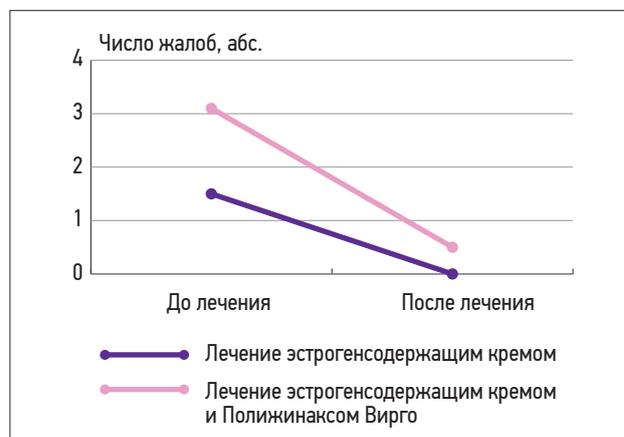


Рисунок. Сравнительная количественная характеристика жалоб до и после лечения

Расхождение синехий в группе девочек, пролеченных эстрогенсодержащим кремом в сочетании с эмульсией Полижинакса Вирго, в 67% случаев произошло на 7-е сутки, у 33% девочек – до 14 сут от начала лечения. В группе девочек с синехиями без воспаления, пролеченных эстрогенсодержащим кремом, расхождение синехий произошло в 89% случаев до 7-х суток, у одной – на 21-е сутки (у девочки наблюдалось рецидивирование процесса более 2 раз в год на протяжении последних 3 лет).

Таблица 2. Количественное соотношение микроорганизмов во влагалище у здоровых девочек и в общей группе девочек с синехиями

Микроорганизм	Контрольная (3-я) группа, $10^{M \pm m}$ (n = 8)	4-я (общая) группа, $10^{M \pm m}$ (n = 18)	p4-3
<i>Lactobacillus spp.</i>	$10^{2,10 \pm 0,10}$	–	0,008
<i>Enterobacteriaceae</i>	$10^{3,43 \pm 0,19}$	$10^{3,43 \pm 0,43}$	0,090
<i>Streptococcus spp.</i>	$10^{4,00 \pm 0,28}$	$10^{4,59 \pm 0,19}$	0,078
<i>Staphylococcus spp.</i>	$10^{4,30}$	$10^{3,63 \pm 0,20}$	0,154
<i>G. vaginalis, P. bivia, Porphyromonas spp.</i>	$10^{5,22 \pm 0,25}$	$10^{5,71 \pm 0,21}$	0,041
<i>Eubacterium spp.</i>	$10^{4,79 \pm 0,33}$	$10^{5,49 \pm 0,20}$	0,033
<i>Sneathia spp., Leptotrichia spp., Fusobacterium spp.</i>	$10^{4,57 \pm 0,39}$	$10^{4,44 \pm 0,32}$	0,593
<i>Megasphaera spp., Veillonella spp., Dialister spp.</i>	$10^{4,55 \pm 0,17}$	$10^{5,07 \pm 0,21}$	0,015
<i>Lachnobacterium spp., Clostridium spp.</i>	$10^{3,65 \pm 0,38}$	$10^{4,00 \pm 0,16}$	0,179
<i>Mobiluncus spp., Corynebacterium spp.</i>	$10^{4,10 \pm 0,22}$	$10^{4,71 \pm 0,18}$	0,040
<i>Peptostreptococcus spp.</i>	$10^{4,68 \pm 0,21}$	$10^{5,06 \pm 0,26}$	0,114
<i>A. vaginae</i>	$10^{3,50}$	$10^{2,21 \pm 0,42}$	0,232
<i>Candida spp.</i>	–	$10^{3,30}$	0,493
<i>M. hominis</i>	$10^{1,00 \pm 0,00}$	–	–
<i>Ureaplasma</i>	–	$10^{5,90}$	0,493



Представленные результаты свидетельствуют о высокой эффективности лечения лекарственной эмульсией Полижинакс Вирго воспалительного процесса вульвы, сочетающегося с синехиями наружных половых органов. Благодаря антимикробному эффекту препарата быстро купировались клинические проявления воспаления вульвы в виде зуда, жжения и наряду с этим происходила быстрая эпителизация эрозированных участков слизистой оболочки преддверия влагалища.

Выводы

1. При сравнительном анализе микробного пейзажа наружных половых органов здоровых девочек и с наличием синехий нами выявлено, что достоверно чаще слипчивый процесс наружных гениталий сопровождается преобладанием анаэробной флоры (*Megasphaera spp.*, *Eubacterium spp.* и *G. vaginalis*) и тенденцией к преобладанию аэробных микроорганизмов (*Streptococcus spp.*, *Enterobacteriaceae*), что можно расценивать как состояние дисбиотического процесса.

2. На фоне неспецифического вульвовагинита требуется более длительная терапия девочек с синехиями с подключением антибактериальных средств для санации влагалищного микробиоценоза.

3. Применение капсул Полижинакса Вирго дает положительный клинический эффект, выражающийся в уменьшении количества жалоб и визуальных патологических признаков воспалительного процесса вульвы.

Список использованной литературы

1. Анатомио-физиологические особенности девочки в процессе созревания репродуктивной системы (нейтральный период, препубертат) [Электронный ресурс]. Под ред. Г.М. Савельевой, В.Г. Бреусенко. Medichelp.ru: [сайт]. Режим доступа: <http://www.medichelp.ru>, свободный.
2. Богданова Е.А. Гинекология детей и подростков. – М: МИА, 2000.
3. Дмитриев Г.А., Глазко И.И. Бактериальный вагиноз. – М: БИНОМ, 2008.
4. Коколина В.Ф. Детская и подростковая гинекология: Руководство для врачей. – М: МЕДПРАКТИКА-М, 2006.
5. Кравченко М.Е. Характер микробиоценоза влагалища и коррекция различных клинических форм его нарушений у девочек в период полового созревания: Автореф. дис... канд. мед. наук. – СПб, 2003.
6. Маркин Л.Б., Яковлева Э.Б. Справочник детского гинеколога. – К: Интермед, 2004.
7. Руководство по гинекологии детей и подростков. Под ред. В.И. Кулакова, Е.А. Богдановой. – М: Триада-Х, 2005.
8. Спиридонова Н.В., Басина Е.И., Мелкадзе Е.В. Неспецифический вагинит у беременных: возможно ли лечение с сохранением вагинальных лактобацилл? Акуш гин репрод 2012; 6: 1: 6-13.
9. Уварова Е.В., Султанова Ф.Ш., Латыпова Н.Х. Влагилище как микроэкосистема в норме и при воспалительных процессах различной этиологии. Репродуктивное здоровье детей и подростков 2005; 2: 26-38.
10. Уварова Е.В., Латыпова Н.Х., Муравьева В.В., Султанова Ф.Ш., Плиева З.А. Возрастные особенности диагностики и лечения бактериального вагиноза в детском и подростковом возрасте. Рос вестн акуш-гин 2006; 6: 4: 57-61.
11. Яковлева Э.Б., Сергиенко М.Ю., Межова О.К. Оптимизация лечения и профилактики вульвовагинитов у девочек нейтрального периода. Медико-социальные проблемы семьи 2010; 15: 3: 65-68.
12. Joishy M., Ashtekar Ch.S., Jain A., Gonsalves R. Do we need to treat vulvovaginitis in prepubertal girls? BMJ 2005; 330: 7484: 186-188.

The specific features of the vaginal microbial landscape in girls with an adhesive process in the external genitals N.V. Spiridonova, A.V. Kazakova

Vaginal microbiocenosis was investigated in 26 girls aged 6 months to 8 years in the hormonal rest (neutral) period. Group 1 consisted of girls with external genital synechia and none complaints, as well as unchanged vaginal mucosal color, and physiological discharge from the genital tract. Group 2 included patients with synechia and complaints about burning sensations, discomfort concurrent with abnormal vaginal discharge. A control group (Group 3) comprised healthy adolescents undergoing a preventive examination. All the girls with vulvar synechia received medical therapy involving the topical application of estrogen cream containing 1.0 mg of estriol. Polygynax Virgo was used as a combination anti-inflammatory agent in a group of girls with signs of a vulvar inflammatory process.

Examination of the quantitative parameters of microbiocenosis in the examined groups of girls revealed the differences suggesting that there was a preponderance of dysbiotic processes in the girls with synechia. Comparative analysis of complaints and visual signs showed that the baseline sum of clinical, pathological markers was higher in Group 2 girls with an inflammatory process whereas there was no significant group difference in the number of complaints and visual signs after antibacterial therapy with Polygynax Virgo. The given results suggest that the adhesive process of the external genitals in the girls was significantly more frequently accompanied by a preponderance of the anaerobic flora and by a tendency for aerobic microorganisms (*Streptococcus spp.*, *Enterobacteriaceae*) to prevail, which may be regarded as a dysbiotic state. The antibacterial agent Polygynax virgo as a therapeutic emulsion showed a high clinical efficacy in reducing the number of complaints and visual pathological signs of a vulvar inflammatory process.

Keywords: girls of the hormonal rest period, external genital synechia, nonspecific vulvovaginitis, quantitative polymerase chain reaction, vaginal microbiocenosis, antimicrobial therapy, Polygynax Virgo.

①