

Состояние биоценоза влагалища у беременных женщин, проживающих в Ханты-Мансийском автономном округе – Югре

А.В. Соловьева^{1✉}, <https://orcid.org/0000-0001-6711-1563>, av_soloveva@mail.ru

Л.А. Чегус², <https://orcid.org/0000-0002-9698-8038>, lchegus@mail.ru

В.Г. Соловьев², <https://orcid.org/0000-0003-4870-2282>, vg.solovyev@hmgma.ru

К.С. Ермоленко¹, <https://orcid.org/0000-0003-4408-1378>, z.kristinast@yandex.ru

О.А. Кузнецова¹, <https://orcid.org/0000-0002-7093-877X>, koa.15@mail.ru

¹ Российский университет дружбы народов; 117198, Россия, Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6

² Ханты-Мансийская государственная медицинская академия; 628011, Россия, Ханты-Мансийский автономный округ – Югра, Ханты-Мансийск, ул. Мира, д. 40

Резюме

Введение. Интенсивное развитие добывающей промышленности привело к стремительному росту численности населения, масштабным миграционным процессам в города, строительству многочисленных индустриальных объектов, что сопровождалось изменением экологических, социально-экономических и культурных устоев местного коренного населения (ханты и манси). Это, в свою очередь, вызвало нарушение привычного ритма жизни, существующего здесь веками.

Цель. Изучить массо-ростовые показатели, состояние биоценоза влагалища и желудочно-кишечного тракта у беременных женщин, проживающих в селе и в городе в Ханты-Мансийском автономном округе – Югре, и возможность коррекции нарушений метронидазолом и миконазолом.

Материалы и методы. Проведен проспективный анализ жалоб, анамнестических, антропометрических, а также оценка состояния биоценоза влагалища и кишечника у пациенток, отобранных методом сплошной выборки. Обследованы женщины из числа коренных малочисленных народностей Севера – ханты и манси. В группе сравнения были женщины из числа пришлого населения (русские), проживающие в Ханты-Мансийске.

Результаты исследования. Было выявлено, что наибольшее количество нарушений биоценоза влагалища и кишечника было у беременных женщин, проживающих в городе, как из числа КМНС, так и у пришлого населения. У половины беременных женщин был выявлен нормоценоз. У каждой второй были выявлены воспалительные изменения – неспецифический вагинит встречался у 9,1%, вульвовагинальный кандидоз – у 13,6% и смешанная патогенная флора (бактериальный вагиноз и вульвовагинальный кандидоз) – у 31,8% женщин. Контроль состояния биоценоза влагалища был проведен через 4–5 нед., и по окончании послеродового периода (40–44-е сут.) был определен нормобиоценоз. Рецидивов как до родов, так и после в течение 42 дней у данного контингента не наблюдалось.

Выводы. Применение метронидазола и миконазола интравагинально является эффективным средством лечения бактериального вагиноза в сочетании с вульвовагинальным кандидозом с быстрым купированием симптомов и отсутствием побочных эффектов.

Ключевые слова: беременность, микробиота влагалища и кишечника, метронидазол, миконазол, бактериальный вагиноз, вульвовагинальный кандидоз

Для цитирования: Соловьева А.В., Чегус Л.А., Соловьев В.Г., Ермоленко К.С., Кузнецова О.А. Состояние биоценоза влагалища у беременных женщин, проживающих в Ханты-Мансийском автономном округе – Югре. *Медицинский совет.* 2022;16(5):61–68. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-5-61-68>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Status of biocenosis of vagina in pregnant women living in the Khanty-Mansi Autonomous Okrug–Yugra

Alina V. Solovyeva^{1✉}, <https://orcid.org/0000-0001-6711-1563>, av_soloveva@mail.ru

Larisa A. Chegus², <https://orcid.org/0000-0002-9698-8038>, lchegus@mail.ru

Vladimir G. Solovjev², <https://orcid.org/0000-0003-4870-2282>, vg.solovyev@hmgma.ru

Kristina S. Yermolenko¹, <https://orcid.org/0000-0003-4408-1378>, z.kristinast@yandex.ru

Olga A. Kuznetsova¹, <https://orcid.org/0000-0002-7093-877X>, koa.15@mail.ru

¹ Peoples' Friendship University of Russia; 6, Miklukho-Maklai St., Moscow, 117198, Russia

² Khanty-Mansiysk State Medical Academy; 40, Mira St., Khanty-Mansiysk, Khanty-Mansiysk Autonomous Okrug – Ugra, 628011, Russia

Abstract

Introduction. The intensive development of the mining industry led to a rapid growth in the population, large-scale migration processes to cities, the construction of numerous industrial facilities, which was accompanied by changes in the ecological, socio-economic and cultural foundations of the local indigenous population (Khanty and Mansi) caused by the disruption of the usual rhythm of life that exists here, over the centuries.

Aim. The study of mass and growth parameters, the state of the biocenosis of the vagina and gastrointestinal tract in pregnant women living in the village and in the city in the Khanty-Mansi Autonomous Okrug-Yugra and correction of violations with metronidazole and miconazole.

Materials and methods. A prospective analysis of complaints, anamnestic, anthropometric, as well as an assessment of the state of the biocenosis of the vagina and intestines in patients selected by the method of continuous sampling was carried out. We examined women from among the indigenous small-numbered peoples of the north (indigenous peoples of the North) – the Khanty and Mansi, living in the urban-type settlement. Berezovo, in camps and in the city of Khanty-Mansiysk. The comparison group included women from the migrant population (Russians) living in the city of Khanty-Mansiysk.

Results. It was found that the greatest number of violations of the biocenosis of the vagina and intestines was in pregnant women living in the city, both from the indigenous minorities and the migrant population. Half of pregnant women, 50% of women, had normocenosis. Every second had inflammatory changes – nonspecific vaginitis occurred in 9.1%, vulvovaginal candidiasis in 13.6% and mixed pathogenic flora (bacterial vaginosis and vulvovaginal candidiasis) were in 31.8% of women. Monitoring of the state of the vaginal biocenosis was carried out after 4–5 weeks and at the end of the postpartum period (40–44 days), normobiocenosis was determined. Relapses both before and after childbirth within 42 days were not observed in this contingent.

Conclusion. The use of metronidazole and miconazole intravaginally is an effective treatment for bacterial vaginosis in combination with vulvovaginal candidiasis with rapid relief of symptoms and no side effects.

Keywords: pregnancy, vaginal and gut microbiota, metronidazole, miconazole, bacterial vaginosis, vulvovaginal candidiasis

For citation: Solovyeva A.V., Chegus L., Solovov V.G., Yermolenko K.S., Kuznetsova O.A. Status of biocenosis of vagina in pregnant women living in the Khanty-Mansi Autonomous Okrug–Yugra. *Meditsinskiy Sovet.* 2022;16(5):61–68. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-5-61-68>.

Conflict of interest: the authors declare no conflict of interest.

ВВЕДЕНИЕ

Ханты-Мансийский автономный округ – Югра занимает значительную часть Западно-Сибирского территориального комплекса, где сосредоточены нефтяные, газовые, лесопромышленные, лесные и другие ресурсы страны. Интенсивное развитие добывающей промышленности привело к стремительному росту численности населения, масштабным миграционным процессам в города, строительству многочисленных индустриальных объектов, что сопровождалось изменением экологических, социально-экономических и культурных устоев местного коренного населения (ханты и манси), вызванным нарушением привычного ритма жизни, существующего здесь веками [1].

У коренных малочисленных народностей Севера (КМНС) – ханты и манси до активной урбанизации существовали способы сохранения здоровья и лечения человека. Самым здоровым считался тот, кто питается медвежьим мясом и жиром. Они пили свежую кровь животных, которая содержит хорошо усвояемые организмом белки, соли и гормональные вещества, которые оказывают активизирующее действие на все жизненно важные процессы организма. Коренные народы Севера знали секреты лечения травами, при каких болезнях пить тот или иной отвар, в какое время необходимо собирать нужные растения. Беременным нельзя было употреблять в пищу рыбную икру, масло, жир, т. к. это влияло на тонус матки [2].

Проблема взаимодействия природы и человека, а также воздействия человеческого общества на окружаю-

щую среду стала очень острой и приняла огромные масштабы [2]. Прежде всего это неизменно отражается на состоянии микробиома человека. Человеческое тело является хозяином сообщества микроорганизмов, включая вирусы, бактерии и грибы. Бактериальный компонент этого сообщества, микробиота, как известно, влияет на здоровье, учитывая его симбиотические отношения с человеком-хозяином [3]. На микробиоту человека влияет этническое происхождение, образ жизни, сложившийся исторически, пищевые привычки, заложенные на генетическом уровне, использование антибиотиков, частота физических упражнений и индекс массы тела. Каждый отдельный индивид имеет свою особенную и отличающуюся от других людей микробиоту [4, 5]. Миграция жителей села в город нередко связана с изменением продуктов питания, увеличением частоты ожирения и изменением нормальной микробиоты кишечника, высокой частотой дисбиотических нарушений влагалища [6].

На протяжении репродуктивного возраста микробиота, преимущественно представленная *Lactobacillus spp.*, поддерживает стабильное здоровое влагалищное равновесие и предотвращает инфекционные заболевания в репродуктивном тракте. Устойчивый баланс микробиома во время беременности способствует сложному процессу нормального течения беременности до доношенного гестационного возраста. Вагинальный микробиом претерпевает значительные изменения во время беременности. Это проявляется повышенной стабильностью, снижением общего разнообразия бактерий и преобладанием и приростом различных видов лактобацилл [7].

Сложные изменения в иммунной системе матери во время беременности защищают плод и мать от инфекции, способствуя развитию иммунитета плода и предотвращая отторжение плода матерью. Микробиом половых путей модулирует это иммунное поведение: повышается толерантность к различным микроорганизмам. Это опосредуется увеличением уровня противовоспалительных цитокинов, инициацией толерантности к эндотоксинам и подавлением аутофагии, что приводит к пониженной модуляции иммунного ответа [7]. Любое изменение микробиоты влагалища может привести к увеличению провоспалительных цитокинов с индукцией воспалительного каскада и преждевременным родам, преждевременному излитию околоплодных вод, рождению маловесных детей.

Учитывая, что нами в предыдущем исследовании было выявлено увеличение частоты осложнений беременности и неблагоприятных исходов (преждевременных родов и рождения маловесных детей) у КМНС, мигрировавших в город [8], целью исследования стало изучение массовых показателей, состояния биоценоза влагалища и желудочно-кишечного тракта у жительниц села и Ханты-Мансийска и возможность коррекции нарушений биоценоза влагалища метронидазолом и миконазолом.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проведен ретроспективный анализ течения беременности, антропометрических (рост, масса тела, ИМТ, окружность талии) данных, а также произведена оценка состояния микробиоценоза влагалища и микробиоты кишечника у 71 беременной женщины со сроком гестации 30–34 нед., отобранных методом сплошной выборки.

В первую группу вошли 19 женщин, проживающих в сельской местности (п.г.т. Березово ХМАО – Югры), из числа коренных малочисленных народностей Севера ханты и манси. Во вторую группу вошли 22 женщины ханты и манси, мигрировавшие (1-е и 2-е поколение) и проживающие в Ханты-Мансийске. Третью группу составили 30 женщин славянской национальности, проживающих в Ханты-Мансийске.

Измерение роста проводилось с помощью ростомера, массы тела – с использованием весов, ИМТ рассчитывали по формуле: массу тела в килограммах делили на рост в метрах, возведенный в квадрат. Оценка микробиоты влагалища у беременных женщин включала микроскопию окрашенных по Граму мазков и исследование методом ПЦР в режиме реального времени («Фемофлор»). Для оценки состояния биоценоза влагалища использовали классификацию Е.Ф. Кира [9].

С целью оценки микробиоты кишечника проводилось исследование методом ПЦР в режиме реального времени («Колонофлор»).

Статистическая обработка выполнялась в пакете программ SPSS, Statistica 8.0, а также в пакете анализа Microsoft Excel. Использовались программы дескриптивной статистики, сравнение показателей трех групп по χ^2 -квдрату Пирсона. Критерии считались значимыми при

$p < 0,05$. Для анализа количественных данных использовалось описание в виде Ме (Q1–Q3), однофакторный дисперсионный анализ множественных сравнений с поправкой по Бонферрони ($p = 0,05/n$, где n – число сравнений). Число пар сравнения рассчитывается по формуле $m = n(n-1)/2$, где n – количество групп ($m = 3(3-1)/2$, $m = 3$). Критерии считались значимыми при $p = 0,016$ ($p = 0,05/3$).

РЕЗУЛЬТАТЫ

Возраст беременных женщин в группе КМНС, проживающих в селе (группа 1), составлял 33,4 (24,12–38,21) года, в группе КМНС, проживающих в городе (группа 2), – 27,6 (22,54–32,41), у городских женщин (группа 3) – 34,1 (25,23–39,13) года.

Анализ антропометрических данных показал, что рост у обследуемых женщин составлял 152,3 (154,24–155,13) см в группе КМНС, проживающих в селе, 160,1 (158,29–162,13) см – в группе КМНС, проживающих в городе, и 163,5 (165,12–167,36) см у городских женщин ($p < 0,001$).

Исходная масса тела до беременности у КМНС, проживающих в селе, была статистически значимо меньше – 56,6 (53,33–61,13) кг в сравнении с группой КМНС, проживающих в городе, – 68,7 (60,11–73,23) кг и городского населения – 68,4 (64,23–75,13) кг ($1-3 < 0,001$). Распределение показателей массы тела в исследуемых группах приведено в *табл. 1*.

При расчете ИМТ до беременности по G. Brey было выявлено, что данный индекс был статистически значимо ниже у КМНС, проживающих в селе, – 21,8 (20,12–23,16) в сравнении с группой КМНС, проживающих в городе, – 25,4 (23,24–25,87) и у русских женщин – 27,1 (24,15–28,42). Следует отметить, что с избыточной массой тела значимо чаще встречалась женщины из группы КМНС, проживающие в городе, 59,1% (13), однако статистически значимо ожирением страдали женщины из числа городского русского населения – у 26,7% (8) ($\chi^2 = 10,68$, d.f 2, $p = 0,00$).

При анализе микроскопии мазков влагалищного содержимого оценивалось количество лейкоцитов, эпителия, характер микрофлоры и наличие или отсутствие ключевых клеток (*табл. 2*). Лейкоцитоз статистически значимо чаще встречался в группе КМНС, проживающих в городе, и у русского населения в сравнении с группой КМНС, проживающих в селе. Так, у беременных женщин

● **Таблица 1.** Сравнительная характеристика исходной массы тела до беременности у женщин обследуемых групп, % (n)
● **Table 1.** Comparative characteristics of the baseline body weight before pregnancy in women of the study groups, % (n)

Показатель	Группа 1 n = 19	Группа 2 n = 22	Группа 3 n = 30	χ^2	d.f	p
Дефицит массы тела	15,8% (3)	4,5% (1)	0% (0)	5,52	2	=0,06
Избыточная масса тела	10,5% (2)	59,1% (13)	46,7% (14)	10,68	2	=0,00
Ожирение	5,3% (1)	9,1% (2)	26,7% (8)	5,06	2	=0,08

● **Таблица 2.** Сравнительная характеристика микроскопии мазков у обследуемых женщин

● **Table 2.** Comparative characteristics of smear microscopy in the study women

Показатель	Группа 1 n = 19	Группа 2 n = 22	Группа 3 n = 30	χ^2	d.f.	p
Лейкоциты, в поле зрения						
до 10	57,9% (11)	40,9% (9)	36,7% (11)	2,22	2	=0,32
10–15	5,3% (1)	13,6% (3)	13,3% (4)	0,93	2	=0,62
20–40	10,5% (2)	27,3% (6)	36,7% (11)	6,68	2	=0,04
большое количество	10,5% (2)	18,2% (4)	13,3% (4)	0,51	2	=0,77
Эпителиальные клетки, в поле зрения						
до 10	89,5% (17)	40,9% (9)	73,3% (22)	11,75	2	<0,01
более 10	10,5% (2)	59,1% (13)	26,7% (8)	11,75	2	<0,01
Флора						
палочки	52,6% (10)	22,7% (5)	13,3% (4)	9,43	2	<0,01
смешанная	31,6% (6)	54,5% (12)	36,7% (11)	2,60	2	=0,27
кокки	15,8% (3)	22,7% (5)	50% (15)	7,57	2	=0,02

в группе КМНС, проживающих в селе, – у 26,3% (5), в группе КМНС, проживающих в городе, – у 59,1% (13) и у русских женщин, проживающих в городе, – у 63,3% (19) ($\chi^2 = 7,01$, d.f. 2, $p = 0,03$). Количество эпителиальных клеток в группе КМНС, проживающих в селах, варьировало – 8,9 (5,3–11,1), в группе КМНС, проживающих в городе, – 9,4 (6,1–13,6) и у городских русских – 9,4 (5,8–15,2). Следует отметить, что смешанная микрофлора превалировала в группе КМНС, проживающих в городе, – у 54,5% (12) в сравнении с КМНС, проживающими в селе, – у 31,6% (6) и у русских, проживающих в городе, – у 36,7% (11). Кокковая микрофлора в мазках вагинального отделяемого статистически значимо чаще встречалась в группе русских городских у 50% (15) в отличие от беременных женщин из числа КМНС, проживающих в селе, – у 15,8% (3) и КМНС, мигрировавших в город, у 22,7% (5) ($\chi^2 = 7,57$, d.f. 2, $p = 0,02$).

Определение количества микроорганизмов с помощью метода полимеразной цепной реакции (ПЦР) с детекцией результатов в режиме реального времени выявило выраженное преобладание дрожжеподобных грибов рода *Candida* (табл. 3).

У беременных женщин из группы КМНС, проживающих на селе, была скудная микробиота во влагалищном содержимом, которая была представлена такими микроорганиз-

● **Таблица 3.** Частота встречаемости микроорганизмов в нижних отделах генитального тракта у беременных женщин обследуемых групп по результатам полимеразной цепной реакции

● **Table 3.** Frequency of microorganisms in the lower genital tract of pregnant women in the study groups according to the PCR test report

Виды микроорганизмов	Степень обсемененности	Группа 1 n = 19	Группа 2 n = 22	Группа 3 n = 30	χ^2	d.f.	p
Нормофлора							
<i>Lactobacillus spp.</i>	<10 ⁷	26,3% (5)	54,5% (12)	63,3% (19)	6,56	2	=0,03
Факультативно-анаэробные микроорганизмы							
<i>Enterobacteriaceae</i>	>10 ⁵	10,5% (2)	4,5% (1)	3,3% (1)	1,20	2	=0,54
<i>Streptococcus spp.</i>	>10 ⁵	0% (0)	13,6% (3)	3,3% (1)	4,08	2	=0,13
Облигатно-анаэробные микроорганизмы							
<i>Gardnerella vag.</i>	>10 ⁵	0% (0)	13,6% (3)	3,3% (1)	4,08	2	=0,13
<i>Mobiluncus spp.</i>	>10 ²	10,5% (2)	22,7% (5)	33% (10)	3,34	2	=0,18
<i>Fusobacterium spp.</i>	>10 ³	0% (0)	0% (0)	10% (3)	4,28	2	=0,11
<i>Peptostreptococcus spp.</i>	>10 ⁴	0% (0)	0% (0)	3,3% (1)	1,38	2	=0,50
<i>Atopobium vaginae</i>	>10 ³	15,8% (3)	27,3% (6)	23,3% (7)	0,78	2	=0,67
Дрожжеподобные грибы							
<i>Candida spp.</i>	>10 ⁴	10,5% (2)	50% (11)	60% (18)	18,84	2	<0,001
Микоплазмы							
<i>U. urealiticum</i>	>10 ⁴	0% (0)	4,5% (1)	6,7% (2)	1,28	2	=0,52
Патогенные микроорганизмы							
<i>Mycoplasma</i>	>10 ³	0% (0)	0% (0)	10% (3)	4,28	2	=0,11

● **Таблица 4.** Частота встречаемости микроорганизмов в толстом кишечнике у беременных женщин обследуемых групп по результатам полимеразной цепной реакции

● **Table 4.** Frequency of microorganisms in the large intestine of pregnant women in the study groups according to the PCR test report

Виды микроорганизмов	Степень обсемененности	Группа 1 n = 19	Группа 2 n = 22	Группа 3 n = 30	χ^2	d.f.	p
Нормофлора							
<i>Bifidobacterium spp.</i>	$<10^9$	5,3% (1)	50% (11)	23,8% (7)	10,72	2	=0,00
<i>Lactobacillus spp.</i>	$<10^7$	15,8% (3)	31,8% (7)	26,7% (8)	1,43	2	=0,48
<i>Bacteroides spp.</i>	$<10^9$	42,1% (8)	9,1% (2)	20% (6)	6,55	2	=0,04
Условно-патогенная микрофлора							
<i>Enterococcus spp.</i>	$>10^8$	26,3% (5)	4,5% (1)	13,3% (4)	4,01	2	=0,13
<i>Citrobacter spp.</i>	$>10^4$	0% (0)	3,6% (3)	20% (6)	2,09	2	=0,35
<i>Akkermansiamuciniphila</i>	$>10^{11}$	47,4% (9)	0% (0)	16,7% (5)	14,75	2	<0,001
<i>Klebsiella oxytoca</i>	$>10^3$	0% (0)	9,1% (2)	0% (0)	4,58	2	=0,10
<i>Fusobacteriumnucleatum</i>	$>10^2$	0% (0)	18,2% (4)	6,7% (2)	4,57	2	=0,10
Дрожжеподобные грибы							
<i>Candida spp.</i>	$>10^4$	0% (0)	40,9% (9)	40% (12)	10,90	2	=0,00

мами, как *Lactobacillus spp.* – 73,7% (14), *Mobiluncus spp.* – 10,5% (2), *Atopobium vaginae* – 15,8% (3), *Candida spp.* – 10,5 (2), в сравнении с группой КМНС, мигрирующих в город: *Lactobacillus spp.* – 45,5% (10), *Eubacterium spp.* – у 4,5% (1), *Streptococcus spp.* – 13,6% (3), *Gardnerella vaginalis* – 13,6% (3), *Mobiluncus spp.* – 22,7% (5), *Atopobium vaginae* – 27,3% (6), *Candida spp.* – 50 (11), *U. urealiticum* – 4,5% (1) – и городскими русскими женщинами: *Lactobacillus spp.* – 36,7% (11), *Eubacterium spp.* – у 3,3% (1), *Streptococcus spp.* – 3,3% (1), *Gardnerella vaginalis* – 3,3% (1), *Mobiluncus spp.* – 33,3% (10), *Fusobacterium spp.* – 10% (3), *Peptostreptococcus spp.* – 3,3% (1), *Atopobium vaginae* – 23,3% (7), *Candida spp.* – 60 (18), *U. urealiticum* – 6,7% (2), *Mycoplasma gen.* – 10% (3), у которых микробиота влагалищного содержимого была более разнообразна.

Следует отметить, что рост *Candida spp.* превалировал в группе КМНС, проживающих в городе, и у беременных из числа городских русских ($\chi^2 = 18,84$, d.f. 2, $p < 0,001$). По результатам ПЦР влагалищного содержимого такие микроорганизмы, как *Fusobacterium spp.*, *Mycoplasma gen.*, *Peptostreptococcus spp.*, определялись только в группе пришедшего населения. *Lactobacillus spp.* статистически значимо было больше в группе КМНС, проживающих в селе ($\chi^2 = 6,56$, d.f. 2, $p = 0,03$).

При анализе результатов исследования кишечной микробиоты методом ПЦР в реальном времени было выявлено статистически значимое снижение *Bifidobacterium spp.* $< 10^9$ у КМНС, проживающих в городе, – 50% (11) и у русских городских женщин – 23,8% (7) в сравнении с группой беременных женщин, проживающих в селе, – у 5,3% (1) ($\chi^2 = 10,72$, d.f. 2, $p = 0,00$), а также активный рост условно-патогенной микрофлоры *Akkermansiamuciniphila* ($\chi^2 = 14,75$, d.f. 2, $p < 0,001$).

Выявлено значимое снижение *Bacteroides spp.* в группе малочисленных народов, проживающих в селе, – у 42,1% (8) в сравнении с другими обследуемыми группами: у КМНС в городе – 9,1% (2); русские городские – 20% (6) ($\chi^2 = 6,55$, d.f. 2, $p = 0,04$).

В группе КМНС в городе у 40,9% (9) и городских русских у 40% (12) одинаково часто встречался рост *Candida spp.* $> 10^4$ ($\chi^2 = 10,90$, d.f. 2, $p = 0,00$). Данные о составе флоры приведены в табл. 4.

Вульвовагинальный кандидоз (ВВК) статистически значимо чаще встречался у городских русских женщин – 23,3% (7) и когорты КМНС, проживающих в городе, – у 13,6% (3) в сравнении с жительницами села, у которых ВВК выявлен не был ($\chi^2 = 10,90$, d.f. 2, $p = 0,00$).

Сочетание ВВК с бактериальным вагинозом (БВ) и неспецифическим вагинитом (НВ) одинаково часто встречалось во всех исследуемых группах, и показатели не были статистически значимы (табл. 5).

● **Таблица 5.** Нарушения биоценоза влагалища у обследованных женщин

● **Table 5.** Disturbances of vaginal biocenosis in the examined women

Показатель	Группа 1 n = 19	Группа 2 n = 22	Группа 3 n = 30	χ^2	d.f.	p
Вульвовагинальный кандидоз	0% (0)	13,6% (3)	23,3% (7)	6,23	2	=0,04
Вульвовагинальный кандидоз + бак. вагиноз	10,5% (2)	31,8% (7)	26,7% (8)	5,99	2	=0,25
Неспецифический вагинит	15,8% (3)	9,1% (2)	3,3% (1)	2,35	2	=0,30
Бак. вагиноз	0% (0)	4,5% (1)	10% (3)	5,99	2	=0,32

Беременные женщины всех исследуемых групп с выявленными нарушениями микробиоты кишечника были проконсультированы у гастроэнтеролога с рекомендациями по дообследованию и коррекции биоценоза кишечника после родоразрешения. У 15 пациенток, проживающих в городе с бактериальным вагинозом и вульвовагинальным кандидозом, в III триместре беременности был назначен препарат Нео-Пенотран Форте или Нео-Пенотран Форте Л. Выбор препарата был основан на рекомендациях Европейской ассоциации IUSTI 2018 г. и CDC¹ [10].

Большинство пациенток предъявляли жалобы на незначительные выделения из половых путей: у 8 (53,3%), 6 (40%) были умеренно выраженные выделения с неприятным запахом и у 1 (6,7%) были жалобы на неприятный запах. При осмотре в зеркалах у 10 беременных (66,7%) отсутствовали выраженные признаки воспаления. При признаках выраженного воспаления во влагалище: отеке, гиперемии – пяти (33,3%) женщинам был назначен Нео-Пенотран Форте Л, в составе которого лидокаин. К 3-м сут. лечения у всех 15 беременных были купированы признаки нарушений биоценоза влагалища: исчез неприятный запах, уменьшилось количество выделений и исчезли боль зуд и жжение. Побочные эффекты применения препаратов Нео-Пенотран Форте и Нео-Пенотран Форте Л зарегистрированы не были. На втором этапе с целью восстановления доминирования лактобактерий во влагалище и профилактики рецидивов были назначены препараты, закисляющие среду влагалища, или свечи с лактобактериями. Контроль состояния биоценоза влагалища был проведен через 4–5 нед. и по окончании послеродового периода (40–44-е сут.): у всех пациенток жалобы отсутствовали, по данным ПЦР в реальном времени был определен нормобиоценоз и доминирование лактобактерий. Рецидивов как до родов, так и после в течение 42 дней у данного контингента не наблюдалось.

ОБСУЖДЕНИЕ

В результате проведенного исследования было выявлено, что микробиота как влагалища, так и толстого кишечника менее разнообразна у беременных женщин из числа КМНС, проживающих в селе, и представлена в основном нормальной микрофлорой. Анализ микробиоты влагалищного отделяемого показал, что у большинства беременных женщин был нормоценоз – у 73,7%, вульвовагинальный кандидоз совместно с бактериальным вагинозом – у 10,5%, неспецифический вагинит – у 15,8% пациенток.

В микробиоте кишечника не было выявлено существенных сдвигов в соотношении *Bacteroides fragilis* group и *Faecalibacterium prausnitzii*. Отмечалось альфа-разнообразие в групповых видах кишечного содержимого *Bifidobacterium spp.* – у 94,7%, *Enterococcus spp.* – у 26,3%, *Akkermansia muciniphila* – у 47,4%.

У большинства беременных женщин из числа КМНС, проживающих в городе, наблюдалась избыточная масса тела – у 59,1%, ожирение было выявлено у 9,1% и дефицит массы тела – лишь у 4,5%. Анализ состояния микробиоты влагалища показал, что у половины беременных женщин был выявлен нормоценоз. У каждой второй были выявлены воспалительные изменения: неспецифический вагинит встречался у 9,1%, вульвовагинальный кандидоз – у 13,6% и смешанная патогенная флора (бактериальный вагиноз и вульвовагинальный кандидоз) – у 31,8% женщин.

У 50% беременных женщин в группе КМНС, проживающих в городе, были выявлены дисбиотические нарушения в кишечнике: за счет снижения *Lactobacillus* – у 31,8%, *Bifidobacterium* – у 50%. У 18,2% беременных было отмечено увеличение содержания дрожжеподобных грибов рода *Candida*.

По данным зарубежных исследователей, ожирение также было связано с микробиологическим составом во время беременности. Уровни бактериоидов и стафилококков были выше в фекалиях беременных с избыточным весом по сравнению со здоровыми женщинами. Кроме того, у беременных с избыточным весом и ожирением инсулин и адипокины коррелируют с изменениями численности бактерий, подтверждая связь между микробиотой и уровнем метаболических гормонов и цитокинов во время беременности. Ряд исследователей показали взаимосвязь между прегестационным ИМТ и повышением риска акушерских осложнений через клеточные и молекулярные процессы, которые изучены недостаточно [11–13].

У беременных женщин из числа русского населения, проживающих в городе, у каждой второй при постановке на учет была выявлена избыточная масса тела – 46,7%, у каждой четвертой было выявлено ожирение – 26,7%. При оценке микробиоты влагалища нормоценоз был выявлен у 40% женщин. У 3,3% встречался неспецифический вагинит, бактериальный вагиноз – 10% и у 23,3% – вульвовагинальный кандидоз, сочетание бактериального вагиноза и вульвовагинального кандидоза было у 26,7% беременных. Анализ микробиоты кишечника показал дисбиотические нарушения, которые возникали на фоне снижения количества *Lactobacillus* у 26,7%, *Bifidobacterium* – у 23,8%, *Bacteroides* – у 20%, а также увеличение содержания дрожжеподобных грибов *Candida* у 40% беременных.

Урбанизация имеет значительное влияние на здоровье человека, в т. ч. и репродуктивное. Массовое переселение людей в 70–80-е гг. из сельской местности в города привело к значительному ухудшению здоровья и приросту соматических, инфекционных (рост ИППП) и других болезней цивилизации (ожирение, артериальная гипертензия, заболевания щитовидной железы и др.), а также увеличению гинекологических заболеваний и неблагоприятным перинатальным исходам [8, 13].

Бактериальный вагиноз является самым распространенным нарушением биоценоза влагалища у женщин репродуктивного возраста и встречается с частотой 8–23% у женщин во всем мире [14]. *G. vaginalis* отводит-

¹ CDC Recommendations and Reports/Morbidity and Mortality weekly Report. 2021;70(4). Available at: <https://www.cdc.gov/mmwr/index2021.html>.

ся ключевая роль в развитии БВ [14]. Полагают, что возникновение БВ и рецидивы зависят от формирования мультивидовой биопленки, в которой *G. vaginalis* доминирует среди других БВ-ассоциированных патогенов [15, 16]. У беременных рост условно патогенной флоры является фактором риска преждевременных родов, преждевременного излития околоплодных вод и рождения маловесных детей [17]. Назначение интравагинально свечей Нео-Пенотран Форте или Нео-Пенотран Форте Л, содержащих метронидазол (750 мг) и миконазол (200 мг), в течение 7 дней по одной свече на ночь продемонстрировало эффективность терапии. Быстрое купирование симптомов уже на 3-и сут. подтверждено и другими исследователями, к тому же отсутствовали побочные эффекты и рецидивы до и в послеродовом периоде до 42 дней [18]. Наши данные согласуются с данными метаанализа, свидетельствующего

о значительном увеличении шансов клинического выздоровления, микробиологической эффективности терапии БВ, кандидоза [19].

ВЫВОДЫ

Таким образом, беременные женщины, проживающие в городе из числа КМНС, и городские русские беременные чаще имели ожирение и избыточную массу тела, а также наибольшее количество нарушений в состоянии биоценоза влагалища и толстого кишечника. С целью терапии нарушений биоценоза влагалища могут быть рекомендованы интравагинальные свечи Нео-Пенотран Форте или Нео-Пенотран Форте Л.



Поступила / Received 14.01.2022

Поступила после рецензирования / Revised 18.02.2022

Принята в печать / Accepted 18.02.2022

Список литературы / References

- Харамзин Т.Г., Хайруллина Н.Г. *Экологическое здоровье обских угров*. Ханты-Мансийск: ИИЦ ЮГУ; 2010. С. 4–5. Режим доступа: https://ouipir.ru/sites/default/files/haramzin_t_g_hayrullina_n_g_ekologicheskoe_zdorove_obskih_ugrov.pdf.
Kharamzin T.G., Khairullina N.G. *Ecological health of the Ob Ugrians*. Khanty-Mansiysk: IIC YSU; 2010, pp. 4–5. (In Russ.) Available at: https://ouipir.ru/sites/default/files/haramzin_t_g_hayrullina_n_g_ekologicheskoe_zdorove_obskih_ugrov.pdf.
- Красавина К.В., Макарова Т.Н. Формирование экологических привычек как основы мировоззрения подрастающего поколения. *Труды Братского государственного университета. Серия: гуманитарные и социальные науки*. 2020;1:34–36. Режим доступа: <https://elibrary.ru/item.asp?id=43138394>.
Krasavina K.V., Makarova T.N. Formation of ecological habits as the basis of the outlook of the younger generation. *Proceedings of the Bratsk State University. Series: Humanities and Social Sciences*. 2020;1:34–36. (In Russ.) Available at: <https://elibrary.ru/item.asp?id=43138394>.
- Di Simone N., Santamaria Ortiz A., Specchia M., Tersigni C., Villa P., Gasbarrini A., Scambia G., D'Ipollito S. Recent data on the maternal microbiota: impact on pregnancy outcomes. *Front Immunol*. 2020;(11):528202. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2020.528202>.
- Rinninella E., Raoul P., Cintoni M., Franceschi F., Miggiano G.A.D., Gasbarrini A., Mele M.C. What is the Healthy Gut Microbiota Composition? A Changing Ecosystem across Age, Environment, Diet, and Diseases. *Microorganisms*. 2019;7(1):14. <https://doi.org/10.3390/microorganisms7010014>.
- Hyman R.W., Fukushima M., Jiang H., Fung E., Rand L., Johnson B. et al. Diversity of the vaginal microbiome correlates with preterm birth. *Reprod Sci*. 2014;21(1):32–40. <https://doi.org/10.1177/1933719113488838>.
- Соловьева А.В., Черус Л.А. Особенности микробиоты влагалища и кишечника у женщин из числа малочисленных народов Севера в условиях урбанизированного Севера. *Акушерство и гинекология*. 2020;(11):174–183. <https://doi.org/10.18565/aig.2020.11.174-182>.
Solovyeva A.V., Cherus L.A. The specific features of vaginal and intestinal microbiota in women of north indigenous small-numbered people under the conditions of the urbanized north. *Akusherstvo i Ginekologiya (Russian Federation)*. 2020;(11):174–183. (In Russ.) <https://doi.org/10.18565/aig.2020.11.174-182>.
- Aagaard K., Riehle K., Ma J., Segata N., Mistretta T.A., Coarfa C. et al. A metagenomic approach to characterization of the vaginal microbiome signature in pregnancy. *PLoS ONE*. 2012;7:e36466. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0036466>.
- Черус Л.А., Соловьева А.В. Урбанизация как фактор нарушения репродуктивного здоровья (на примере коренных малочисленных народностей ханты и манси). *Врач*. 2020;31(3):51–56. <https://doi.org/10.29296/25877305-2020-03-11>.
Cherus L.A., Solovyeva A.V. Urbanization as a factor in reproductive health disorders (on the example of the indigenous minorities of the Khanty and Mansi). *Vrach*. 2020;31(3):51–56. (In Russ.) <https://doi.org/10.29296/25877305-2020-03-11>.
- Кира Е.Ф. *Бактериальный вагиноз*. М.: МИА; 2012. 470 с. Режим доступа: <https://search.rsl.ru/ru/record/01005504015>.
Kira E.F. *Bacterial vaginosis*. Moscow: MIA; 2012. 470 p. (In Russ.) Available at: <https://search.rsl.ru/ru/record/01005504015>.
- Sherrard J., Wilson J., Donders G., Mendling W., Jensen J.S. European IUUSTI/WHO guideline on the management of vaginal discharge. *Reproductive Endocrinology*. 2019;(48):34–41. Available at: <http://reproduct-endo.com/article/view/179784>.
- Koren O., Goodrich J.K., Cullender T.C., Spor A., Laitinen K., Bäckhed H.K. et al. Host remodeling of the gut microbiome and metabolic changes during pregnancy. *Cell*. 2012;150(3):470–480. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2012.07.008>.
- Mesa M.D., Loureiro B., Iglesia I., Fernandez Gonzalez S., Llubra Olivé E., García Algar O. et al. The Evolving Microbiome from Pregnancy to Early Infancy: A Comprehensive Review. *Nutrients*. 2020;12(1):133. <https://doi.org/10.3390/nu12010133>.
- Лазарева Н.В., Линева О.И. Взаимозависимые патогенетические риски влияния экотехнологических факторов на соматическое и репродуктивное здоровье человека. *Медицинский альманах*. 2017;6(51):63–68. Режим доступа: <https://elibrary.ru/item.asp?id=30548049>.
Lazareva N.V., Lineva O.I. Interdependent pathogenetic risks of the influence of ecotechnological factors on human somatic and reproductive health. *Medical Almanac*. 2017;6(51):63–68. (In Russ.) Available at: <https://elibrary.ru/item.asp?id=30548049>.
- Крысанова А.А. Gardnerella Vaginalis: генотипическое и фенотипическое разнообразие, факторы вирулентности и роль в патогенезе бактериального вагиноза. *Журнал акушерства и женских болезней*. 2019;68(1):59–68. <https://doi.org/10.17816/JOWD68159-68>.
Krysanova A.A. Gardnerella Vaginalis: genotypic and phenotypic diversity, virulence factors and role in the pathogenesis of bacterial vaginosis. *Journal of Obstetrics and Women's Diseases*. 2019;68(1):59–68. (In Russ.) <https://doi.org/10.17816/JOWD68159-68>.
- Muzny C.A., Schwabke J.R. Biofilms: An Underappreciated Mechanism of Treatment Failure and Recurrence in Vaginal Infections. *Clin Infect Dis*. 2015;61(4):601–606. <https://doi.org/10.1093/cid/civ353>.
- Hardy L., Cerca N., Jaspers V., Vaneechoutte M., Crucitti T. Bacterial biofilms in the vagina. *Res Microbiol*. 2017;168(9–10):865–874. <https://doi.org/10.1016/j.resmic.2017.02.001>.
- Kosti I., Lyalina S., Pollard K.S., Butte A.J., Sirota M. Meta-Analysis of Vaginal Microbiome Data Provides New Insights Into Preterm Birth. *Front Microbiol*. 2020;(11):476. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2020.00476>.
- Cagayan M.S., Bravo S.R., Fallarme A.F., Sison O., Gabaldon M.S. Randomized, single-blinded comparison of efficacy, safety and tolerability of metronidazole 750 mg – miconazole 200 mg vaginal suppository vs. metronidazole 500 mg – nystatin 100,000 IU vaginal suppository in the treatment of bacterial vaginosis, vulvovaginal candidiasis, trichomoniasis, and mixed vaginal infections. *Philippine Journal of Obstetrics and Gynecology*. 2015;39(3):14–21.
- Громова О.А., Баранов И.И., Тапильская Н.И., Савичева А.М., Прилепская В.Н., Межевитинова Е.А. и др. Клинические исследования препаратов, содержащих метронидазол/миконазол. *Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии*. 2020;19(1):90–102. <https://doi.org/10.20953/1726-1678-2020-1-90-102>.
Gromova O.A., Baranov I.I., Tapilskaya N.I., Savicheva A.M., Prilepskaya V.N., Mezhevichina E.A. et al. Clinical trials of preparations containing metronidazole/miconazole. *Gynecology, Obstetrics and Perinatology*. 2020;19(1):90–102. (In Russ.) <https://doi.org/10.20953/1726-1678-2020-1-90-102>.

Вклад авторов:

Концепция статьи – Соловьева А.В., Чегус Л.А., Соловьев В.Г., Ермоленко К.С., Кузнецова О.А.

Написание текста – Соловьева А.В., Чегус Л.А.

Анализ и сбор данных – Соловьева А.В., Чегус Л.А., Соловьев В.Г., Ермоленко К.С., Кузнецова О.А.

Обзор литературы – Соловьева А.В., Ермоленко К.С.

Перевод на английский язык – Соловьева А.В., Ермоленко К.С.

Contribution of authors:

Concept of the article – Alina V. Solovyeva, Larisa A. Chegus, Vladimir G. Solovev, Kristina S. Yermolenko, Olga A. Kuznetsova

Text development – Alina V. Solovyeva, Larisa A. Chegus

Material analysis – Alina V. Solovyeva, Larisa A. Chegus, Vladimir G. Solovev, Kristina S. Yermolenko, Olga A. Kuznetsova

Literature review – Alina V. Solovyeva, Kristina S. Yermolenko

Translation into English – Alina V. Solovyeva, Kristina S. Yermolenko

Информация об авторах:

Соловьева Алина Викторовна, д.м.н., доцент кафедры акушерства и гинекологии с курсом перинатологии, Российский университет дружбы народов; 117198, Россия, Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6; av_soloveva@mail.ru

Чегус Лариса Алексеевна, к.м.н., доцент кафедры акушерства и гинекологии, Ханты-Мансийская государственная медицинская академия; 628011, Россия, Ханты-Мансийский автономный округ – Югра, Ханты-Мансийск, ул. Мира, д. 40; lchegus@mail.ru

Соловьев Владимир Георгиевич, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой медицинской и биологической химии, Ханты-Мансийская государственная медицинская академия; 628011, Россия, Ханты-Мансийский автономный округ – Югра, Ханты-Мансийск, ул. Мира, д. 40; vg.solovyev@hmgma.ru

Ермоленко Кристина Станиславовна, к.м.н., ассистент кафедры акушерства и гинекологии с курсом перинатологии, Российский университет дружбы народов; 117198, Россия, Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6; k.s.ermolenko@yandex.ru

Кузнецова Ольга Алексеевна, к.м.н., доцент кафедры акушерства и гинекологии с курсом перинатологии, Российский университет дружбы народов; 117198, Россия, Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6; koa.15@mail.ru

Information about the authors:

Alina V. Solovyeva, Dr. Sci. (Med.), Associate Professor, Department of Obstetrics and Gynecology with the Course of Perinatology, Peoples' Friendship University of Russia; 6, Miklukho-Maklai St., Moscow, 117198, Russia; av_soloveva@mail.ru

Larisa A. Chegus, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Department of Obstetrics and Gynecology, Khanty-Mansiysk State Medical Academy; 40, Mira St., Khanty-Mansiysk, Khanty-Mansiysk Autonomous Okrug – Ugra, 628011, Russia; lchegus@mail.ru

Vladimir G. Solovev, Dr. Sci. (Med.), Professor, Department of Medical and Biological Chemistry, Khanty-Mansiysk State Medical Academy; 40, Mira St., Khanty-Mansiysk, Khanty-Mansiysk Autonomous Okrug – Ugra, 628011, Russia; vg.solovyev@hmgma.ru

Kristina S. Yermolenko, Cand. Sci. (Med.), Assistant of the Obstetrics and Gynecology Department with a Course in Perinatology, Peoples' Friendship University of Russia; 6, Miklukho-Maklai St., Moscow, 117198, Russia; k.s.ermolenko@yandex.ru

Olga A. Kuznetsova, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of the Obstetrics and Gynecology Department with a Course in Perinatology, Peoples' Friendship University of Russia; 6, Miklukho-Maklai St., Moscow, 117198, Russia; koa.15@mail.ru