

**Салимова С.С.,  
Жубаева Г.С.,  
Жукембаева А.М.,  
Капарова К.М.,  
Скородумова Е.А.,**

**Национальный медицинский университет им С.Д. Асфендиярова,  
Коновалова М.В., кандидат медицинских наук,**

**Санкт-Петербургский педиатрический государственный  
медицинский университет МЗ РФ**

## **ЛОКАЛЬНАЯ ЭНДОГЕННАЯ ИНТОКСИКАЦИЯ ПРИ БАКТЕРИАЛЬНОМ ВАГИНОЗЕ**

**Аннотация:** в клинике были проведены исследования, направленные на выявление локальной эндогенной интоксикации у 135 больных бактериальным вагинозом до начала лечения и в зависимости от ее динамики с учетом эффективности проведенного лечения. Все больные, рассматриваемые в данной работе дали письменное информированное согласие и подписали двухсторонний договор о неразглашении личных данных. Диагностика и лечение проводилось в соответствии с протоколами Республики Казахстан. Критериями для анализа являлись показатели остаточного азота, азотсодержащих соединений и коэффициента  $K_{ACC/OA}$ , отражающего соотношение АСС в структуре ОА в вагинальном секрете до начала лечения и через 7 и 30 суток после завершения лечения. Было установлено, что содержание остаточного азота, азотсодержащих соединений и коэффициента  $K_{ACC/OA}$ , отражающего соотношение АСС в структуре ОА в вагинальном секрете вне зависимости от эффективности проводимого лечения через 7 суток достоверно уменьшалось. Однако через 30 суток после лечения при количестве ключевых клеток в материале из влагалища более 3% содержание остаточного азота, азотсодержащих соединений и коэффициента  $K_{ACC/OA}$ , отражающего соотношение АСС в структуре ОА в вагинальном секрете несколько превышали показатели до начала лечения, но различия были недостоверными ( $P > 0,05$ ). Целесообразно продолжить исследования в этом направлении.

**Ключевые слова:** вагиноз, азотсодержащие соединения, остаточный азот, ключевые клетки, локальная эндогенная интоксикация

В настоящее время, число больных с инфекционной патологией влагалища прогрессивно увеличивается. При этом, в качестве этиологического фактора все чаще выступает условно-патогенная микрофлора, а заболевания протекают без признаков воспалительных явлений, что послужило причиной терминологически определить его как бактериальный вагиноз (БВ) [1, 2].

Актуальность изучения данной патологии определяется не только неуклонным ростом данной патологии, но и тем, что на его фоне возрастает развитие и прогрессирование воспалительных гинекологических заболеваний и его влияние на репродуктивную функции женщин, что влияет на демографические показатели и имеет социальное и экономическое значение [1, 2, 3, 4].

Более того, БВ часто развивается на фоне хронического кольпита, вследствие его неэффективного лечения и снижения локального иммунитета слизистой оболочки влагалища [5, 6]. При этом лабораторные показатели на организменном уровне могут оставаться в пределах нормы, а признаками локального иммунодефицита являются нарушения микробиоценоза и обнаружение ключевых клеток при микроскопическом исследовании из влагалища.

В то же время, состояние локальной эндогенной интоксикации в зоне патологического процесса, а особенно ее динамика в процессе лечения в

зависимости от эффективности проводимого лечения, до настоящего времени не исследовалось.

### **Материалы и методы исследования**

В основу клинического раздела нашей работы был положен анализ результатов лечения 135 женщин с диагнозом БВ (бактериальный вагиноз), находившихся на лечении в гинекологическом отделении поликлиники №5 г. Алматы г. Алматы с января 2015 по март 2018 года. Всем женщинам, рассматриваемым в нашей работе, проводилось лечение БВ в соответствии с протоколами лечения данной патологии, принятыми в Республике Казахстан, при этом они дали письменное информированное согласие на участие в программе исследования и подписано двухстороннее соглашение о сохранении конфиденциальности личных данных.

Критериями отбора для включения в программу исследований являлись репродуктивный возраст, в анамнезе неоднократное лечение по поводу неспецифических воспалительных заболеваний придатков матки и установленный диагноз БВ, подтвержденный при обследовании в соответствии с принятыми критериями диагностики данной патологии. Больные тяжелыми соматическими заболеваниями с недостаточностью органов дыхания, кровообращения, пищеварительной и мочевыделительной систем, метаболическим синдромом, а также эндокринными заболеваниями в данном исследовании не рассматривались.

Следует отметить, что при ультразвуковом исследовании у больных, рассматриваемых в нашей работе признаков активизации воспалительных гинекологических заболеваний не отмечалось.

Средний возраст больных, рассматриваемых в данной работе, составил  $27,8 \pm 2,7$  лет. При этом большинство пациенток были в возрасте от 21 до 36 лет, то есть наиболее сексуально и социально активном периоде жизни.

Длительность заболевания БВ в исследуемых группах колебалась от 3 месяцев до 2 лет. При этом более, чем у 70% больных длительность заболевания БВ не превышала 1 года.

Программа обследования проходила по единой схеме, предусмотренной протоколами Республики Казахстан.

Диагноз БВ был подтвержден на основании клинической картины и подтвержден положительными результатами диагностических тестов, патогномичных для БВ.

1. При микроскопическом исследовании мазков из влагалища отмечалось нарушение микробиоценоза с преобладанием облигатно-анаэробной микрофлоры на фоне снижения содержания лактобацилл, либо их полного отсутствием, в сочетании с выявлением ключевых клеток в исследуемом материале.

2. Исследование кислотно-щелочного равновесия вагинальной среды показало смещение среды в щелочную сторону  $\text{pH} > 4,5$ .

3. Аминовый тест проводили по модифицированной нами методике, основанного на определении биохимическим методом содержания азотсодержащих соединений и их удельного веса в составе остаточного азота [7].

Критериями для оценки эффективности лечения являлась динамика результатов приведенных выше тестов.

Поскольку, до настоящего времени применяемый аминовый тест является качественным патогномичным критерием при диагностики БВ и основан на субъективном выявлении летучих аминов при взаимодействии отделяемого из влагалища с азотной кислотой, его результаты не позволяют объективно оценить состояние локальной эндогенной интоксикации. Соответственно, оценку локальной эндогенной интоксикации проводили на основании определения в вагинальном содержимом азотсодержащих соединений (АСС), которые являются промежуточными метаболитами незавершенного катаболизма белков, обладающих токсическими свойствами.

Анализ динамики содержания АСС и его удельного веса в структуре ОА ( $K_{\text{АСС/ОА}}$ ) в вагинальном секрете позволит оценить локальное состояние и особенности катаболизма белков во влагалище до и после лечения. Это расширяет диагностические возможности аминокислотного теста и позволит в динамике производить мониторинг течения патологического процесса и эффективность проводимого лечения.

Определение коэффициента  $K_{\text{АСС/ОА}}$ , отражающего соотношение АСС в структуре ОА в вагинальном секрете рассчитывали по формуле:

$$K_{\text{АСС/ОА}} = \frac{\text{ОА-М-КР-МК}}{\text{ОА}};$$

где ОА – остаточный азот (ммоль/л),

М – мочевины (ммоль/л),

Кр – креатинин (ммоль/л),

МК – мочевая кислота (ммоль/л).

и при снижении удельного веса азотсодержащих соединений в структуре остаточного азота по отношению к остаточному азоту в зависимости от эффективности лечения БВ по результатам других тестов позволяет оценить локальную эндогенную интоксикацию при данной патологии.

Забор материала из влагалища для исследования локального состояния азотистого баланса и эндогенной интоксикации проводили до начала лечения и через 7 и 30 суток после его завершения.

Статистическую обработку количественных данных проводили с использованием стандартной системы статистического анализа на основе параметрических методов вариационной статистики. Рассчитывали среднюю арифметическую величину ( $M$ ), стандартную ошибку средней арифметической ( $m$ ) с применением модуля статистической обработки программ Windows Microsoft Excel. Достоверность различия количественных данных оценивали методом вариационной статистики с использованием формулы и таблицы Стьюдента.

#### Результаты исследования

Сравнительный анализ результатов модифицированного аминового теста, основанного на количественном выявлении азотсодержащих соединений в материале из влагалища был направлен на выявление динамики АСС и коэффициента  $K_{\text{АСС/ОА}}$ , что позволяет оценить степень локальной эндогенной интоксикации в зависимости от эффективности лечения БВ (табл. 1).

Таблица 1

#### Динамика показателей азотистого баланса в материале из влагалища после завершения лечения БВ в зависимости от выявления КК (n=135)

Исследуемый показатель	До начала лечения	Через 7 сут после лечения	Через 30 сут после лечения
	$M \pm m\%$	$M \pm m\%$	$M \pm m\%$
КК не выявлены			
Остаточный азот (ОА) – ммоль/л	-	$24,6 \pm 0,9^*$	$26,8 \pm 1,2$
Мочевина – ммоль/л	-	$11,9 \pm 0,8$	$12,2 \pm 0,8$

Продолжение таблицы 1

Креатинин – ммоль/л	-	0,46±0,04	0,49±0,05
Мочевая кислота – ммоль/л	-	0,98±0,08	1,02±0,09
АСС – ммоль/л	-	11,3±0,5*	13,1±0,7
K <sub>АСС/ОА</sub>	-	0,46±0,03*	0,49±0,04
КК<3%			
Остаточный азот (ОА) – ммоль/л	-	28,2±0,8*	29,7±1,1*
Мочевина – ммоль/л	-	12,4±0,9	12,9±1,1
Креатинин – ммоль/л	-	0,55±0,06	0,53±0,05
Мочевая кислота – ммоль/л	-	1,07±0,07	1,11±0,09
АСС – ммоль/л	-	14,2±0,7*	15,3±0,6*
K <sub>АСС/ОА</sub>	-	0,51±0,02*	0,52±0,03
КК >3%			
Остаточный азот (ОА) – ммоль/л	38,7±1,2	33,4±0,9*	39,5±1,1*
Мочевина – ммоль/л	12,4±0,9	11,9±1,1	12,2±0,9
Креатинин – ммоль/л	0,69±0,07	0,54±0,06	0,73±0,07
Мочевая кислота – ммоль/л	1,33±0,11	1,16±0,13	1,24±0,09
АСС – ммоль/л	24,3±1,2	19,8±0,8*	25,33±0,5*
K <sub>АСС/ОА</sub>	0,63±0,03	0,59±0,02	0,64±0,03

\* – достоверность различий по сравнению с показателями до начала лечения

• – достоверность различий с показателями через 7 сут после лечения

Было установлено, что у больных с БВ количество остаточного азота в материале из влагилица соответствовало 38,7±1,2 ммоль/л, а азотсодержащих соединений 24,3±1,2 ммоль/л. При этом коэффициент, отражающий содержание АСС в составе ОА соответствовало K<sub>АСС/ОА</sub>=0,63±0,03.

Следует отметить, что после лечения отдельно дополнительно оценивались показатели азотистого баланса, при отсутствии ключевых клеток в мазке из влагилица либо при их количественном содержании менее 3%. При этом показатели креатинина, мочевины, мочевой кислоты во все сроки исследования, вне зависимости от количественных показателей ключевых клеток у больных I группы между собой достоверно не различались (P>0,05). Вероятно это было связано с синтезом конечных метаболитов в печени, а в зависимости от локальных особенностей течения патологического процесса менялись количественные показатели АСС в материале из влагилица.

Через 7 суток после лечения у больных с БВ в I группе при отсутствии в исследуемом материале ключевых клеток количество остаточного азота в материале из влагилица соответствовало 24,6±0,9 ммоль/л, а азотсодержащих соединений 11,3±1,1 ммоль/л. При этом коэффициент, отражающий содержание АСС в составе по ОА соответствовало K<sub>АСС/ОА</sub> 0,46±0,03.

В отличие от этого, через 7 суток после лечения у больных с БВ при количестве ключевых клеток <3% у больных в исследуемом материале количество остаточного азота в материале из влагилица соответствовало 28,2±0,8 ммоль/л, а азотсодержащих соединений 14,2±1,2 ммоль/л. При этом ко-

эффициент, отражающий содержание АСС в составе по ОА соответствовало K<sub>АСС/ОА</sub> 0,51±0,02.

В тоже время, при количестве ключевых клеток >3% у больных с БВ через 7 суток после лечения при отсутствии в исследуемом материале количество остаточного азота в материале из влагилица соответствовало 33,4±0,9 ммоль/л, а азотсодержащих соединений 19,8±0,8 ммоль/л. При этом коэффициент, отражающий содержание АСС в составе по ОА соответствовало K<sub>АСС/ОА</sub> 0,59±0,02.

Через 30 суток после лечения отмечалась тенденция к увеличению показателя остаточного азота в первую очередь за счет азотсодержащих соединений, так при отсутствии ключевых клеток показатели остаточного азота соответствовали 26,8±1,2 ммоль/л, а азотсодержащих соединений 13,1±0,5 ммоль/л, ОА соответствовало K<sub>АСС/ОА</sub> 0,49±0,04.

Таким образом, результаты исследования азотистого баланса показали, что через 7-30 суток после завершения лечения при отсутствии ключевых клеток и их содержании менее 3,0% в исследуемом материале различия между ОА, АСС и K<sub>АСС/ОА</sub> были недостоверными (P>0,05).

В отличие от этого, через 7 суток после проведенного лечения при количестве КК более 3,0% отмечалось достоверное снижение ОА и АСС как с показателями до начала лечения (P<0,05), так и с результатами через 30 суток после лечения (P<0,05). При этом различия до начала лечения и через 30 суток после его завершения были недостоверными. (P>0,05).

Особого внимания заслуживает то, что лишь через 7 суток после завершения лечения ОА и АСС при отсутствии ключевых клеток были дос-

товерно меньше, чем при наличии КК вне зависимости от их количества ( $P < 0,05$ ), но недостоверно меньше, чем КАСС/ОА до начала лечения ( $P > 0,05$ ).

При этом на фоне БВ через 7 и 30 суток после лечения показатели ОА, АСС и КАСС/ОА достоверно превосходили показатели как при отсутствии КК. Так и при их наличии менее 3,0% ( $P < 0,05$ ).

Таким образом, у больных БВ и неэффективности его лечения отмечается достоверное увеличение содержания остаточного азота, азотсодержащих соединений и коэффициента КАСС/ОА, отражающего соотношение АСС в структуре ОА в вагинальном секрете, по сравнению с результатами при эффективном лечении данной патологии, что свидетельствует о наличии локальной эндогенной интоксикации при БВ. Целесообразно продолжить исследования в этом направлении.

### Литература

1. Basic vaginal pH, bacterial vaginosis and aerobic vaginitis: prevalence in early pregnancy and risk of spontaneous preterm delivery, a prospective study in a low socioeconomic and multiethnic South American population / L Krauss-Silva, A Almada-Horta, MB Alves, et al // BMC Pregnancy Childbirth. 2014 Mar 19;14:107. doi: 10.1186/1471-2393-14-107
2. Taylor B.D. Darville T., Haggerty C.L. Does bacterial vaginosis cause pelvic inflammatory disease? // Sex Transm Dis. 2013, Feb. №40 (2). P. 117 – 22. doi: 10.1097/OLQ.0b013e31827c5a5b
3. Патогенетическое значение лимфовенозной недостаточности в развитии дисбиоза влагалища / С.А. Салехов, А.М. Жукембаева, О.Ш. Ибраева, и соавт. // Вестник НовГУ. 2018. №3. С. 61 – 64.
4. Sexually transmitted diseases and infertility / D.G. Tsevat, H.C. Wiesenfeld, C. Parks, J.F. Peipert // Am J Obstet Gynecol. 2017, Jan. №216 (1). P 1 – 9. doi: 10.1016/j.ajog.2016.08.008
5. Способ оценки состояния иммунной системы слизистых оболочек при инфекционных заболеваниях. / С.А. Салехов, Максимюк Н.Н., Гайдуков С.Н. и соавт. // Официальный бюллетень Роспатента: «Изобретения и полезные модели» 2017. №2. Заявка о выдаче патента РФ на изобретение №2015129290.
6. Chronic pelvic pain in women: etiology, pathogenesis and diagnostic approach / P. Vercellini, E. Somigliana, P. Viganò, A. Abbiati et al. // Gynecol Endocrinol. 2009, Mar. №25 (3). P. 149 – 58. doi: 10.1080/09513590802549858
7. Способ профилактики эндогенной интоксикации / С.А. Салехов., Н.Н. Максимюк, Д.В. Джакупов и соавт // Патент РФ №2574710 (публикация: 10.02.2016. Бюл. №4).

### References

1. Basic vaginal pH, bacterial vaginosis and aerobic vaginitis: prevalence in early pregnancy and risk of spontaneous preterm delivery, a prospective study in a low socioeconomic and multiethnic South American population / L Krauss-Silva, A Almada-Horta, MB Alves, et al // BMC Pregnancy Childbirth. 2014 Mar 19;14:107. doi: 10.1186/1471-2393-14-107
2. Taylor B.D. Darville T., Haggerty C.L. Does bacterial vaginosis cause pelvic inflammatory disease? // Sex Transm Dis. 2013, Feb. №40 (2). P. 117 – 22. doi: 10.1097/OLQ.0b013e31827c5a5b
3. Patogeneticheskoe znachenie limfovenoznoj nedostatochnosti v razvitii disbioza vlagalishcha / S.A. Salekhov, A.M. Zhukembaeva, O.SH. Ibraeva, i soavt. // Vestnik NovGU. 2018. №3. S. 61 – 64.
4. Sexually transmitted diseases and infertility / D.G. Tsevat, H.C. Wiesenfeld, C. Parks, J.F. Peipert // Am J Obstet Gynecol. 2017, Jan. №216 (1). P 1 – 9. doi: 10.1016/j.ajog.2016.08.008
5. Sposob ocenki sostoyaniya immunnoj sistemy slizistyh obolochek pri infekcionnyh zabolevaniyah. / S.A. Salekhov, Maksimyuk N.N., Gajdukov S.N. i soavt. // Oficial'nyy byulleten' Rospatenta: «Izobreteniya i poleznye modeli» 2017. №2. Zayavka o vydache patenta RF na izobretenie №2015129290.
6. Chronic pelvic pain in women: etiology, pathogenesis and diagnostic approach / P. Vercellini, E. Somigliana, P. Viganò, A. Abbiati et al. // Gynecol Endocrinol. 2009, Mar. №25 (3). P. 149 – 58. doi: 10.1080/09513590802549858
7. Sposob profilaktiki endogennoj intoksikacii / S.A. Salekhov., N.N. Maksimyuk, D.V. Dzhakupov i soavt // Patent RF №2574710 (publikaciya: 10.02.2016. Byul. №4).

*Salimova S.S.,  
Zhubaeva G.S.,  
Zhukembayeva A.M.,  
Kaparova K.M.,  
National Medical University named after S.D. Asfendiyarov,  
Konovalova M.V., Candidate of Medical Sciences (Ph.D.),  
Skorodumova E.A.,  
St. Petersburg Pediatric State Medical University  
Ministry of Health of the Russian Federation*

## **LOCAL ENDOGENOUS INTOXICATION IN BACTERIAL VAGINOSIS**

**Abstract:** the clinic conducted research aimed at identifying local endogenous intoxication in 135 patients with bacterial vaginosis before treatment and depending on its dynamics, taking into account the effectiveness of the treatment. All patients considered in this work gave written informed consent and signed a bilateral agreement on non-disclosure of personal data. Diagnosis and treatment was carried out in accordance with the protocols of the Republic of Kazakhstan. Criteria for analysis were indicators of residual nitrogen, nitrogen-containing compounds and coefficient of CASS / OA, reflecting the ratio of ACC in the structure of OA in the vaginal secretion before the start of treatment and after 7 and 30 days after the end of treatment. It was found that the content of residual nitrogen, nitrogen-containing compounds and the coefficient of CASS / OA, reflecting the ratio of ACC in the structure of OA in vaginal secretion, regardless of the effectiveness of the treatment, after 7 days was significantly reduced. However, 30 days after treatment with the number of key cells in the material from the vagina more than 3% residual nitrogen, nitrogen-containing compounds and the coefficient CASS / OA, reflecting the ratio of ACC in the structure of the OA in vaginal secretion somewhat exceeded the figures before the start of treatment, but the differences were unreliable ( $P > 0.05$ ). It is advisable to continue research in this direction.

**Keywords:** vaginosis, nitrogen-containing compounds, residual nitrogen, key cells, local endogenous intoxication