

Снижение частоты рецидивов бактериального вагиноза. Комплексное решение

Ю.Э.Доброхотова¹, Е.И.Боровкова¹, З.С.Зайдиева², В.В.Романовская¹

¹Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И.Пирогова, Москва, Российская Федерация;

²Городская клиническая больница №40, Москва, Российская Федерация

Цель. Снижение частоты рецидивов бактериального вагиноза за счет применения двухэтапного комплексного подхода к его терапии.

Пациенты и методы. Выделены 3 группы пациенток с бактериальным вагинозом: в 1-й группе ($n = 30$) проведена терапия метронидазолом вагинально по 500 мг 2 раза в сутки, 7 дней; во 2-й группе ($n = 30$) на втором этапе проводилась терапия препаратом с *Lactobacillus casei rhamnosus* Doderleini (вагинально по 1 капсуле 14 дней); в 3-й группе ($n = 29$) на втором этапе провели терапию препаратом Ацилакт DUO (вагинально по 1 свече 10 дней). Возраст пациенток 1-й группы составил $30,7 \pm 4,4$ года, 2-й группы – $29,7 \pm 4,3$ года, 3-й группы – $27,1 \pm 2,4$ года.

Результаты. Качественный и количественный состав влагалищной микробиоты у пациенток через 1 мес. после лечения выявил, что в 1-й группе сохранялись самые низкие уровни лактофлоры, самые высокие титры и разнообразие микрофлоры, а наибольший уровень лактобактерий отмечен у пациенток 3-й группы. Через 3 мес. после окончания терапии уровень бактериального обсеменения сохранялся в пределах 5 lg у пациенток 2-й и 3-й групп, а в 1-й группе превышал 10^6 ГЕ/мл. У пациенток 3-й группы количество лактобактерий превышало показатели 1-й и 2-й групп. Через 6 мес. после окончания терапии абсолютный нормоценоз влагалища был выявлен у 56,7% пациенток 1-й группы, у 80% пациенток 2-й группы и у 82,7% пациенток 3-й группы.

Заключение. Применение двухэтапного подхода к терапии бактериального вагиноза является эффективным и позволяет снизить частоту развития рецидива при длительности наблюдения 6 мес.

Ключевые слова: бактериальный вагиноз, Ацилакт DUO, *Lactobacillus crispatus*

Для цитирования: Доброхотова Ю.Э., Боровкова Е.И., Зайдиева З.С., Романовская В.В. Снижение частоты рецидивов бактериального вагиноза. Комплексное решение. Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. 2022; 21(2): 33–40. DOI: 10.20953/1726-1678-2022-2-33-40

Reducing recurrence rates of bacterial vaginosis. Complex treatment approach

Yu.E.Dobrokhotova¹, E.I.Borovkova¹, Z.S.Zaydieva², V.V.Romanovskaya¹

¹Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russian Federation;

²City Clinical Hospital No 40, Moscow, Russian Federation

Objective. To reduce the recurrence rates of bacterial vaginosis by applying a complex two-stage approach to its treatment.

Patients and methods. Patients with bacterial vaginosis were divided into three groups. Group 1 ($n = 30$) received treatment with Metronidazole (vaginal) 500 mg 2 times a day for 7 days; group 2 ($n = 30$) was treated with *Lactobacillus casei rhamnosus* Doderleini (1 vaginal capsule daily for 14 days); in group 3 ($n = 29$), patients received Acylact DUO (1 vaginal suppository daily for 10 days) at the second stage of treatment. Patient age in group 1 was 30.7 ± 4.4 years, in group 2 – 29.7 ± 4.3 years, in group 3 – 27.1 ± 2.4 years.

Results. The qualitative and quantitative composition of the vaginal microbiota one month after treatment showed that patients in group 1 had the lowest level of *Lactobacilli* and the highest titers and diversity of microflora, while patients in group 3 had the highest level of *Lactobacilli*. Three months after the end of treatment, the level of bacterial contamination remained within the range of 5 lg in patients in groups 2 and 3, while patients in group 1 had it higher than 10^6 Ge/mL. The level of *Lactobacilli* in group 3 was higher than in groups 1 and 2. Absolute normocenosis of the vaginal microbiota was revealed in 56.7% of patients in group 1, in 80% of patients in group 2, and in 82.7% of patients in group 3 six months after the end of treatment.

Conclusion. The use of a two-stage approach to bacterial vaginosis treatment is effective and reduces recurrence rates with a six-month follow-up.

Key words: bacterial vaginosis, Acylact DUO, *Lactobacillus crispatus*

For citation: Dobrokhotova Yu.E., Borovkova E.I., Zaydieva Z.S., Romanovskaya V.V. Reducing recurrence rates of bacterial vaginosis. Complex treatment approach. *Vopr. ginekol. akus. perinatol. (Gynecology, Obstetrics and Perinatology)*. 2022; 21(2): 33–40. (In Russian). DOI: 10.20953/1726-1678-2022-2-33-40

Для корреспонденции:

Доброхотова Юлия Эдуардовна, доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой акушерства и гинекологии лечебного факультета Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И.Пирогова

Адрес: 117997, Москва, ул. Островитянова, 1
Телефон: (495) 722-6399
E-mail: pr.dobrokhotova@mail.ru
ORCID: 0000-0002-7830-2290

Статья поступила 12.04.2022 г., принята к печати 29.04.2022 г.

For correspondence:

Yuliya E. Dobrokhotova, MD, PhD, DSc, Professor, head of the Department of Obstetrics and Gynecology, Pirogov Russian National Research Medical University

Address: 1 Ostrovityanov str., Moscow, 117997, Russian Federation
Phone: (495) 722-6399
E-mail: pr.dobrokhotova@mail.ru
ORCID: 0000-0002-7830-2290

The article was received 12.04.2022, accepted for publication 29.04.2022

Бактериальный вагиноз (БВ) является наиболее распространенным заболеванием, сопровождающимся патологическими выделениями из половых путей у женщин репродуктивного возраста. Суммарная частота БВ в популяции достигает 29% [1–3].

Классическими критериями диагностики БВ являются признаки Амсея: наличие гомогенных беловато-серых выделений из половых путей, уровень влагалищного pH >4,5, положительный аминный тест (с 10%-м раствором гидроксида калия), наличие ключевых клеток в мазке с окрашиванием по Граму [1, 4, 5].

Лечение проводится всем пациенткам с БВ, даже при его бессимптомном течении. Терапевтической целью является купирование клинических проявлений (выделения, жжение, запах), снижение риска послеоперационных/послеродовых осложнений и предотвращение развития невынашивания беременности и воспалительных заболеваний органов малого таза [5].

Золотым стандартом терапии БВ является применение метронидазола и клиндамицина. Показано, что эффективность препаратов равнозначна вне зависимости от способа введения (перорально, трансвагинально) [5, 6]. Выбор препарата зависит от особенностей пациента (предпочтения по способу введения, аллергический анамнез, применение ранее) и доступности лекарственного средства [7, 8].

Эффективность терапии БВ достигает 70–80% [9]. Примерно у 30% пациенток с первоначальным ответом на терапию симптомы рецидивируют в течение 3 мес., а более чем у 50% – в течение 12 мес. [10]. Такая высокая частота рецидивов, по-видимому, отражает неспособность организма элиминировать патогенные микроорганизмы или восстановить нормальную защитную вагинальную флору, в которой преобладают лактобациллы [11, 12]. Доказано, что единственным способом, позволяющим снизить развитие рецидива БВ, является длительная супрессивная терапия и обрезание партнеров-мужчин [11, 12]. Обсуждается целесообразность применения пробиотиков в качестве дополнительной терапии к антибиотикам для лечения БВ и предотвращения рецидивов [13, 14]. В некоторых исследованиях сообщалось о многообещающих результатах, особенно в отношении лечения штаммом *Lactobacillus crispatus* [15]. Однако системные обзоры испытаний пробиотиков для лечения БВ пока не нашли достаточных доказательств за или против их эффективности [13–16].

Цель – снижение частоты рецидивов бактериального вагиноза за счет применения двухэтапного комплексного подхода к терапии.

Пациенты и методы

Были сформированы 3 группы пациенток с БВ, которым была проведена стандартная терапия метронидазолом (вагинальные суппозитории по 500 мг 2 раза в сутки в течение 7 дней). В 1-ю группу были включены 30 женщин, которым не проводилось дополнительного лечения. Во 2-ю группу вошли 30 пациенток, которым на втором этапе проводилась терапия препаратом, содержащим *Lactobacillus casei rhamnosus Doderleini* (по 1 капсуле во влагалище, 14 дней).

В 3-ю группу включены 29 пациенток, получавших на втором этапе терапию препаратом Ацилакт DUO (по 1 свече во влагалище на ночь 10 дней). В состав препарата Ацилакт DUO входят ацидофильные бактерии – живые лактобактерии и витаминно-минеральный белково-пептидный комплекс «Суперлимфлайф», способствующий восстановлению местного иммунитета слизистой, снижению развития воспалительных реакций и заживлению раневых дефектов.

Всего было осуществлено 4 визита. На 1-м визите устанавливался диагноз и назначалась этиотропная терапия. На 2-м (через 1 мес. после окончания основной терапии), 3-м (через 3 мес. после окончания основной терапии) и 4-м визите (через 6 мес.) проводилось бактериологическое исследование с оценкой состояния микробиоценоза влагалища.

Критерии включения пациенток:

- 1) наличие подтвержденного диагноза БВ (по критериям Амсея);
- 2) возраст от 19 до 40 лет;
- 3) отсутствие инфекций, передаваемых половым путем;
- 4) подписанное информированное согласие на участие в исследовании;
- 5) отсутствие системных аутоиммунных заболеваний, ожирения, сахарного диабета.

Возраст пациенток 1-й группы находился в пределах 20–40 лет и составил в среднем $30,7 \pm 4,4$ года. Средний возраст пациенток 2-й группы составил $29,7 \pm 4,3$ года, 3-й группы – $27,1 \pm 2,4$ года. Значимых отличий в антропометрических показателях и соматическом статусе у пациенток сформированных групп выявлено не было. Физиологические роды в анамнезе имели место у 80; 90 и 75,8% пациенток соответственно.

Наиболее распространенными гинекологическими заболеваниями у обследованных были эктопия шейки матки (50; 36,7 и 34,5%) и кандидозный кольпит (40; 50 и 34,5%). Бактериальный вагиноз диагностировался ранее у 10; 10 и 13,8% женщин соответственно группам.

Забор материала из влагалища производился до мануального исследования, после введения зеркал Куско. За 48 ч до этого пациентки исключали любые влагалищные манипуляции (влагалищный душ, использование тампона, спермицида, половая жизнь, гинекологический осмотр). Исследование проводилось 4-кратно: в момент включения в исследование, через 1, 3 и 6 мес. после окончания лечения антибиотиком.

Для микроскопии с окрашиванием по Граму материал забирался из заднего свода влагалища стерильным ватным тампоном и наносился на сухое предметное стекло с последующим стандартным высушиванием и окрашиванием.

Изучение влагалищной микробиоты проводили с использованием молекулярно-биологического метода – полимеразной цепной реакции с детекцией результатов в режиме реального времени (ПЦР-РВ) при помощи тест-системы «Фемофлор-24» (ООО «НПО ДНК-Технология»). Полученный клинический образец помещался в пробирку типа Эппендорф, содержащую транспортную среду, и в течение 2–4 ч доставлялся в коммерческую лабораторию с соблюдением температурного режима (+4°C). Количественная оценка биоценоза

Таблица 1. Динамика клинических проявлений бактериального вагиноза до и после лечения
 Table 1. Dynamics of bacterial vaginosis clinical manifestations before and after treatment

Признак / Sign	1-я группа / Group 1			2-я группа / Group 2			3-я группа / Group 3		
	до лечения / before treatment	через 1 мес. / after 1 month	через 3 мес. / after 3 months	до лечения / before treatment	через 1 мес. / after 1 month	через 3 мес. / after 3 months	до лечения / before treatment	через 1 мес. / after 1 month	через 3 мес. / after 3 months
Зуд / Itching	14 (46,7%)	2 (6,7%)	0	15 (50%)	1 (3,3%)	0	14 (48,3%)	1 (3,4%)	0
Пенные выделения / Foamy discharge	25 (83,3%)	2 (6,7%)	1 (3,3%)	24 (80%)	2 (6,7%)	0	24 (82,8%)	1 (3,4%)	0
Аминный запах / Amine odor	27 (90%)	2 (6,7%)	1 (3,3%)	26 (86,7%)	2 (6,7%)	0	25 (86,2%)	1 (3,4%)	0
Диспареуния / Dyspareunia	10 (33,3%)	2 (6,7%)	0	7 (23,3%)	2 (6,7%)	0	8 (27,6%)	2 (6,9%)	0
Дизурия / Dysuria	6 (20%)	0	0	8 (26,7%)	1 (3,3%)	0	7 (24,1%)	2 (6,9%)	0

проводилась в абсолютных и относительных показателях, которые рассчитывались программным обеспечением приборов для ПЦР-РВ (ДТ96, ДТ322) на основании номера «порогового» цикла. Количество ДНК искомого микроорганизма в образце выражалось в геном-эквивалентах (ГЭ), которое пропорционально количеству микроорганизма.

Экспресс-диагностика для определения pH вагинальной жидкости проводилась с помощью тест-полосок «Кольпотест pH» («Кольпотест»). Нормальные показатели pH влагалищной жидкости находятся в пределах 3,7–4,5. Увеличение pH влагалищной жидкости свидетельствует о нарушениях в микробиоценозе влагалища. Для исследования использовалась влагалищная жидкость пациентки в момент осмотра. Влагалищная жидкость с помощью тампона, шпателя или зеркала наносилась на сенсорный элемент тест-полоски так, чтобы полностью смочить всю поверхность элемента. Через 1–2 с избыток жидкости на сенсорном элементе удалялся легким прикосновением ребра полоски к чистой фильтровальной бумаге или салфетке на 2–3 с. Через 15 с после нанесения влагалищной жидкости проводилось сравнение окраски сенсорного элемента с эталонной цветовой шкалой на этикетке комплекта при хорошем освещении.

Определение значений pH в исследуемом образце проводилось путем визуального сравнения цвета и интенсивности окраски сенсорного элемента тест-полоски с соответствующим цветовым полем на эталонной цветовой шкале комплекта при хорошем освещении.

Статистический анализ осуществляли с использованием программы Microsoft Excel 365. Статистическую значимость различий двух групп оценивали по t-критерию Стьюдента, при малой численности выборки применяли непараметрический критерий Манна–Уитни.

Результаты исследования и их обсуждение

При включении в исследование у 100% пациенток были выявлены критерии Амсея и подтвержден диагноз БВ. В табл. 1 представлены клинические проявления бактериального вагиноза до и после проведенного лечения.

Эффективность проведенного лечения, оцениваемая по критерию клинического эффекта, была высокой во всех группах. Через 1 мес. после окончания основного курса терапии пенные выделения с аминным запахом сохранялись только у 6,7% (2/30) пациенток в 1-й и 2-й группах и у 1 (3,4%) пациентки в 3-й группе. Через 3 мес. после окончания терапии жалобы и рецидив БВ были зафиксированы

только у 1 (3,3%) пациентки в 1-й группе. Во 2-й и 3-й группах рецидива БВ (по критериям Амсея) не было.

Частота выявления дизурии снизилась через 1 мес. в 5 раз (с 33,3 до 6,7%) в 1-й группе, в 3,5 раза (с 23,3 до 6,7%) во 2-й группе и в 4 раза (с 27,6 до 6,9%) в 3-й группе. Диспареуния и дизурия не выявлялись ни в одном наблюдении через 3 мес. после окончания основного курса терапии.

Через 6 мес. в 1-й группе у 9 (30%) пациенток сохранялись жалобы на обильные пенные выделения из половых путей, у 4 (13,3%) присутствовали зуд и неприятный запах. Во 2-й группе у 6 (20%) женщин были выявлены пенные мутные выделения и положительный аминный тест, однако пациентки активно жалоб не предъявляли. В 3-й группе жалобы и клинические проявления БВ были выявлены у 5 (16,7%) человек.

Ключевые клетки, как один из микроскопических критериев диагностики БВ, до начала терапии выявлялись в большинстве случаев (80; 83,2 и 86,2% соответственно группам). Через 1 мес. после окончания основного курса терапии данный показатель встречался только у 2 пациенток в 1-й и 2-й группах и у 1 пациентки в 3-й группе. Через 3 мес. после окончания терапии ключевые клетки как маркер рецидива БВ были выявлены у 1 пациентки в 1-й группе, во 2-й и 3-й группах рецидивов БВ отмечено не было.

Аналогичная динамика выявлена и по уровню pH влагалищного отделяемого. До начала терапии во всех группах показатели находились в щелочной зоне (от 4,9 до $5 \pm 0,3$), а после окончания основного курса терапии отмечено закисление влагалищного отделяемого до 4,2 в 1-й и 3-й группах и до 4,3 во 2-й группе. Однако спустя 3 мес. после окончания лечения в 1-й группе зафиксировано повышение уровня pH до $4,6 \pm 0,3$, что косвенно свидетельствует о недостаточном количестве кислотопродуцирующей флоры. Во 2-й и 3-й группах уровень pH влагалищного отделяемого не имел значимых колебаний и сохранялся в пределах физиологических кислых показателей.

До начала терапии избыточное количество лейкоцитов (>30 в поле зрения) во влагалище было выявлено у 16,7; 13,3 и 13,4% пациенток соответственно группам. Через 1 мес. после основного курса лечения во всех группах уровень лейкоцитов находился в пределах физиологических норм (до 15 в поле зрения) у 80; 86,7 и 89,7% пациенток. Через 3 мес. после окончания терапии эти показатели составляли 70; 87,6 и 93,1% соответственно. Значимо с большей частотой нормализация уровня лейкоцитов отмечена при сравнении между пациентками 1-й и 3-й групп ($p = 0,04$).

Таблица 2. Сравнительный анализ изменения состава влагалищной микробиоты до и после лечения в группах пациентов (p)
Table 2. Comparative analysis of compositional changes in vaginal microbiota before and after treatment in patient groups (p)

Микроорганизм / Microorganism	До лечения / Before treatment			Через 1 мес. / After 1 month			Через 3 мес. / After 3 months		
	1-я и 2-я группы / Groups 1 and 2	1-я и 3-я группы / Groups 1 and 3	2-я и 3-я группы / Groups 2 and 3	1-я и 2-я группы / Groups 1 and 2	1-я и 3-я группы / Groups 1 and 3	2-я и 3-я группы / Groups 2 and 3	1-я и 2-я группы / Groups 1 and 2	1-я и 3-я группы / Groups 1 and 3	2-я и 3-я группы / Groups 2 and 3
<i>Lactobacillus</i> spp.	0,6885	0,5718	0,2595	0,0920	0,6971	0,0158	0,0443	0,0022	0,0105
<i>G. vaginalis</i>	0,8764	0,3360	0,2079	0,9749	0,7379	0,7591	0,1036	0,0499	0,6759
<i>Candida</i> spp.	0,9868	0,2586	0,2223	0,8986	0,0271	0,0320	0,4956	0,1205	0,0320
<i>Streptococcus</i> spp.	0,9517	0,8406	0,8803	0,6984	0,7052	0,9948	0,0059	0,0111	0,7642
<i>Enterobacterium</i> spp.	0,4858	0,8755	0,3637	0,7015	0,6016	0,9194	0,0013	0,0037	0,6851
<i>Staphylococcus</i> spp.	0,6181	0,7762	0,8643	0,8661	0,3562	0,2754	0,2889	0,0191	0,1523
<i>Peptostreptococcus</i> spp.	0,5468	0,3183	0,7219	0,6620	0,0101	0,0029	0,0204	0,4707	0,0567
<i>Eubacterium</i> spp.	0,5149	0,2231	0,5961	0,7991	0,6731	0,4982	0,0967	0,0662	0,7991
<i>Mobiluncus</i> spp.	0,2996	0,8082	0,4501	0,7210	0,2644	0,1376	$\leq 0,0001$	$\leq 0,0001$	0,9779
<i>Atopobium vaginae</i>	0,7871	0,4605	0,2961	0,0888	0,0105	0,4507	$\leq 0,0001$	$\leq 0,0001$	0,0138
<i>U. urealyticum</i>	0,8454	0,5824	0,7240	0,8172	0,3199	0,4370	0,7142	0,2943	0,4723
<i>Ureaplasma parvum</i>	0,6229	0,8897	0,7212	0,7396	0,2173	0,3715	0,5882	0,2128	0,4424
<i>M. hominis</i>	0,4997	0,9329	0,5213	0,7422	0,3231	0,1538	0,8224	0,2146	0,1145
Общая бактериальная масса / Total bacterial count	0,6186	0,1738	0,3202	0,1086	0,1107	0,8112	0,0001	0,0003	0,9445
pH влагалища / Vaginal pH	0,5772	0,3850	0,7236	0,8780	0,7866	0,9051	$\leq 0,0001$	$\leq 0,0001$	0,1494

Жирным шрифтом выделены достоверные различия, $p < 0,05$.

Significant differences are shown in bold, $p < 0,05$.

Через 6 мес. у 12 (40%), 6 (20%) и 5 (16,7%) пациенток соответственно группам отмечались клинические и микробиологические признаки БВ.

В табл. 2 представлены результаты исследования влагалищной микробиоты до и после окончания терапии (по данным диагностической системы «Фемофлор-24»).

Согласно данным табл. 2, показатели pH, общей бактериальной обсемененности, качественного и количественного состава микробиоты исходно не имели значимых различий между группами. Через 1 мес. после окончания терапии во 2-й группе отмечены наибольшие показатели численности лактобактерий по сравнению с 1-й и 3-й группами. Однако через 3 мес. наилучшие показатели при сравнении между группами по количеству лактобактерий были выявлены в 3-й группе ($p = 0,0105$). Также наименьшая частота выявления *Gardnerella vaginalis* была отмечена в 3-й группе через 3 мес. после окончания основного курса терапии ($p = 0,0499$).

Было выявлено, что специфичные для бактериального вагиноза микроорганизмы, такие как *Atopobium*, *Mobiluncus*, энтеро- и зубактерии, значимо реже выявлялись у пациенток 3-й группы спустя 3 мес. после окончания основного курса терапии ($p \leq 0,0001$). Это сочеталось со снижением общей бактериальной обсемененности и закислением pH влагалищного содержимого у пациенток 2-й и 3-й групп ($p \leq 0,0001$).

Через 6 мес. после окончания терапии рост бактериальной обсемененности, защелачивание влагалищного pH отмечено у 12 (40%), 6 (20%) и 5 (16,7%) пациенток соответственно группам.

На рис. 1–4 представлено графическое отображение полученных результатов исследования микробиоты влагалища.

У пациенток 1-й группы после проведенного курса антибактериальной терапии без последующего применения

лактобактерий к 3-му месяцу показатели бактериальной обсемененности практически возвращались к исходному уровню. Также отмечено увеличение количества бактерий, ассоциированных с БВ (*Atopobium*, *Mobiluncus*) ($p < 0,05$).

Показатели общей бактериальной обсемененности влагалища через 6 мес. после антибактериальной терапии сохранялись на уровне 3-го месяца и не имели значимых отличий. При этом было выявлено повышение количества *G. vaginalis*, *Mycoplasma* и *Ureaplasma urealyticum* на фоне достоверного снижения количества лактобактерий ($p \leq 0,005$).

У пациенток 2-й группы после проведения курса восстановительной терапии уровень бактериальной обсемененности через 3 мес. сохранялся в пределах показателей 1-го месяца. Количество лактобактерий продолжало возрастать по сравнению с состоянием после окончания терапии, а такие микроорганизмы, как зубактерии, *Mobiluncus*, *Atopobium*, выявлялись значимо реже количественно, чем исходно ($p < 0,05$).

У пациенток 2-й группы, в комплексную терапию которых был включен второй курс восстановительной терапии с применением лактобактерий, выявлены аналогичные тенденции. По сравнению с 3-м месяцем после лечения уровень лактофлоры значимо снижался ($p \leq 0,005$) на фоне увеличения количества *G. vaginalis*, энтеробактерий, пептострептококков, *Mobiluncus* и *Atopobium*. Общая бактериальная обсемененность также достоверно возрастала и приближалась к показателям до проведения терапии ($p \leq 0,005$).

У пациенток 3-й группы после окончания курса восстановительной терапии с использованием препарата Ацилакт DUO отмечено значимое и стойкое увеличение титра лактобактерий. Необходимо отметить, что уровни лактофлоры, достигнутые после курса лечения, сохранялись неизменными к 3-му месяцу наблюдения. Также неизменным оставался уровень бактериального обсеменения слизистых. Данные факторы свидетельствуют о стабильном состоянии вла-

лищной микробиоты. Количественное выявление возбудителей, ассоциированных с БВ, было крайне низким – почти в 5 раз ниже, чем исходно.

При межгрупповом сравнении качественного и количественного состава влагалищной микробиоты у пациенток через 1 мес. после лечения выявлено, что в 1-й группе сохранялись самые низкие уровни лактофлоры, самые высокие титры и количественное разнообразие микрофлоры. Общая бактериальная обсемененность снизилась у пациен-

ток 2-й и 3-й групп, а наибольший уровень лактобактерий отмечен у пациенток 3-й группы.

Через 3 мес. после окончания терапии уровень бактериального обсеменения у пациенток 2-й и 3-й групп сохранялся в пределах 5lg, что соответствует норме. В 1-й группе общая бактериальная масса превышала 10⁶ ГЕ/мл. У пациенток 3-й группы количество лактобактерий превышало показатели 1-й и 2-й групп, а возбудители, ассоциированные с БВ, практически не выявлялись.

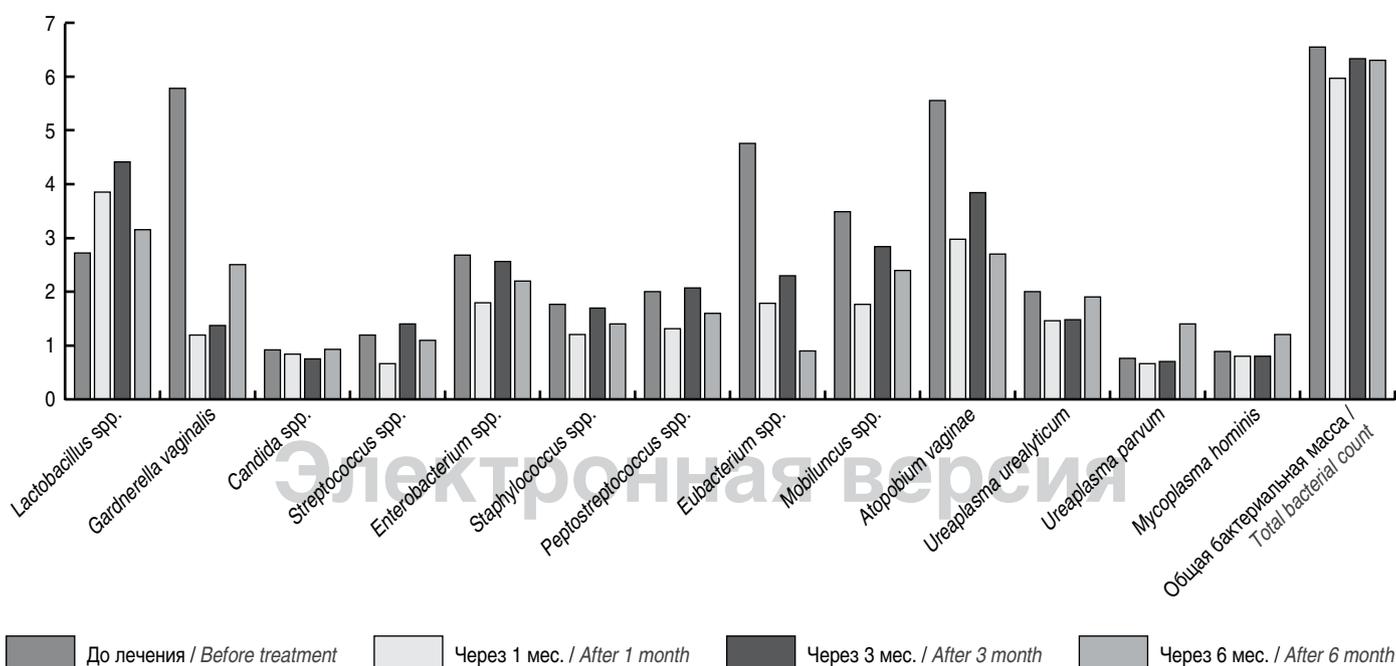


Рис. 1. Показатели влагалищной микробиоты у пациенток 1-й группы.

Fig. 1. Characteristics of vaginal microbiota in patients in group 1.

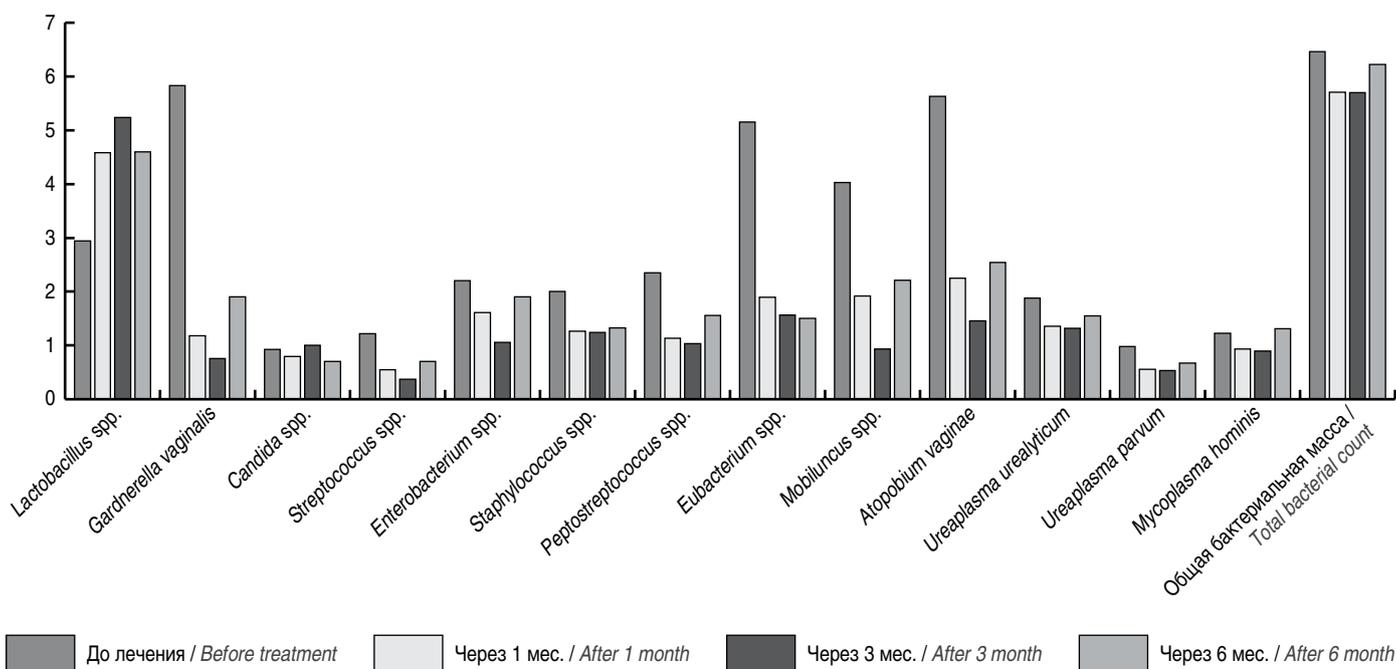


Рис. 2. Показатели влагалищной микробиоты у пациенток 2-й группы.

Fig. 2. Characteristics of vaginal microbiota in patients in group 2.

Через 6 мес. после окончания терапии абсолютный нормоценоз влагалища был выявлен у 56,7% (17/30) пациенток 1-й группы, 80% (24/30) пациенток 2-й группы и 82,7% (24/29) пациенток 3-й группы. У пациенток 3-й группы уровень общей бактериальной обсемененности сохранялся в пределах показателей 3 мес., незначительно снижаясь ($p \leq 0,07$). Количество лактобактерий и представителей индигенной флоры (пептострептококки, стафилококки, энтеробактерии) сохранялись в пределах значений 3 мес. Незначительно сни-

жался титр *Mobiluncus*, статистически значимый рост отмечен только для титров *Mycoplasma hominis* ($p \leq 0,005$).

На рис. 4 представлены сравнительные характеристики качественного и количественного состава микробиоценоза влагалища у пациенток трех групп спустя 6 мес. после окончания терапии.

Согласно результатам исследования, были выявлены значимые различия в составе микробиоценоза влагалища у пациенток через 6 мес. после окончания терапии. Наилуч-

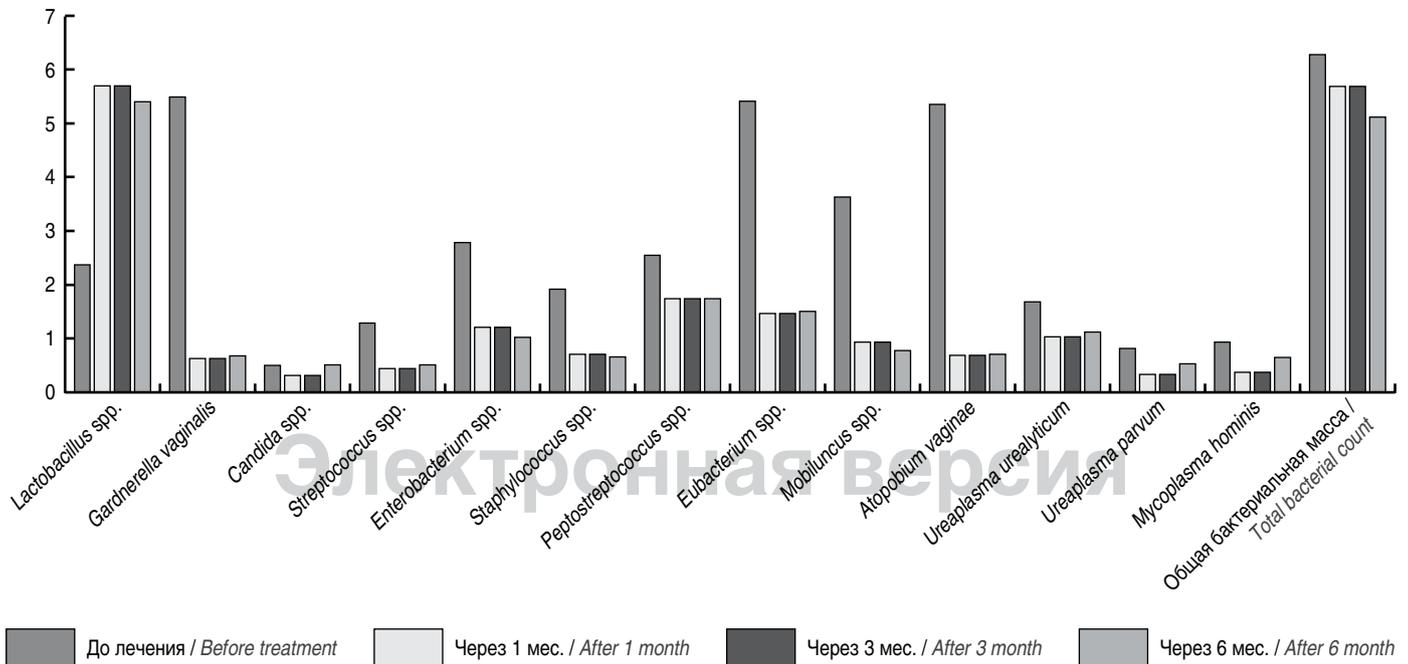


Рис. 3. Показатели влагалищной микробиоты у пациенток 3-й группы.

Fig. 3. Characteristics of vaginal microbiota in patients in group 3.

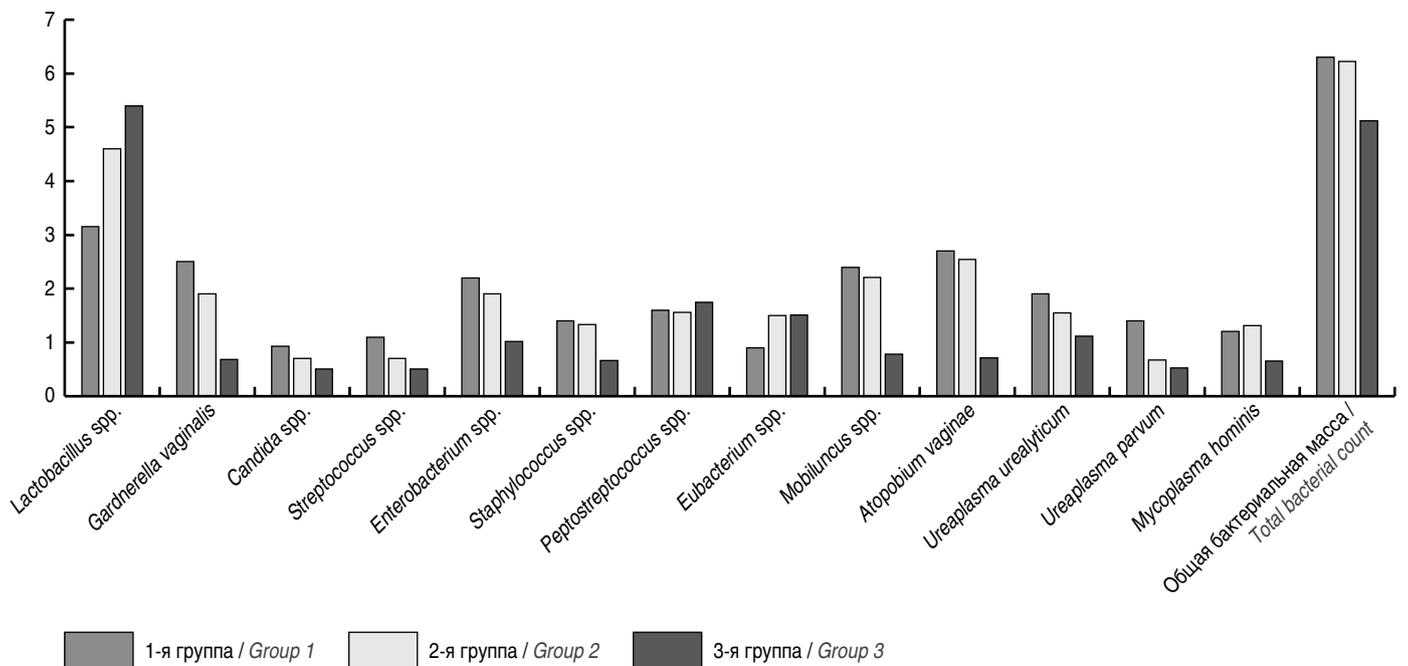


Рис. 4. Сравнительная динамика показателей влагалищной микробиоты у пациенток спустя 6 мес. после терапии.

Fig. 4. Comparative dynamics of vaginal microbiota characteristics in patients six months after treatment.

шие показатели были зафиксированы у пациенток 3-й группы, которые характеризовались достоверно более низкой общей бактериальной обсемененностью слизистых, преобладанием высоких титром лактобактерий на фоне незначительных количеств индигенной флоры ($p \leq 0,05$).

Закключение

В настоящее время золотым стандартом терапии БВ является применение метронидазола или клиндамицина (уровень 2С). Поскольку эффективность пероральных или вагинальных схем применения метронидазола и клиндамицина одинакова, выбор определяется предпочтениями пациента в отношении способа лечения, доступности препарата и его стоимости.

Эффективность терапии достаточно высока, однако нерешенной проблемой остается сохраняющаяся частота рецидивов заболевания, достигающая 30–50%.

Согласно проведенному исследованию, лечение БВ с местным введением метронидазола в дозе 500 мг в течение 7 дней является эффективным и приводит к излечению в 98% случаев. Монотерапия метронидазолом ассоциирована с рецидивом бактериального вагиноза в течение 3 мес. у 3,3% пациенток и в течение 6 мес. – у 26,9% (24/89) пациенток.

Комбинированная терапия БВ с применением метронидазола в течение 7 дней с последующим местным использованием препаратов, содержащих лактобактерии, эффективна и не сопровождается рецидивированием при наблюдении в течение 3 мес. Однако через 6 мес. рецидивы БВ отмечаются у 20% (6/30) и 17,2% (5/29) пациенток 2-й и 3-й групп соответственно. Абсолютный нормоценоз влагалища через 6 мес. после окончания терапии отмечен у 56,7% пациенток после монотерапии метронидазолом, 80% пациенток после комбинированной терапии метронидазолом с лактобактериями и 82,7% пациенток после терапии метронидазолом с комбинацией лактобактерий и иммуномодулятора.

Таким образом, применение двухэтапного подхода к терапии БВ является эффективным и позволяет снизить частоту развития рецидива при длительности наблюдения 6 мес.

Информация о финансировании

Финансирование данной работы не проводилось.

Financial support

No financial support has been provided for this work.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interests

The authors declare that there is no conflict of interest.

Информированное согласие

При проведении исследования было получено информированное согласие пациентов.

Informed consent

In carrying out the study, written informed consent was obtained from all patients.

Литература / References

1. Доброхотова ЮЭ, Бондаренко КР, Шадрова ПА. Роль лактобактерий в восстановлении нормальной микробиоты влагалища. Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. 2021;20(2):126-132. / Dobrokhotova YuE, Bondarenko KR, Shadrova PA. The role of lactobacilli in restoring normal vaginal microbiota. *Vopr. ginekol. akus. perinatol. (Gynecology, Obstetrics and Perinatology)*. 2021;20(2):126-132. DOI: 10.20953/1726-1678-2021-2-126-132 (In Russian).
2. Atashili J, Poole C, Ndumbe PM, Adimora AA, Smith JS. Bacterial vaginosis and HIV acquisition: a meta-analysis of published studies. *AIDS*. 2008 Jul 31;22(12):1493-501. DOI: 10.1097/QAD.0b013e3283021a37
3. Cohen CR, Lingappa JR, Baeten JM, Ngayo MO, Spiegel CA, Hong T, et al. Bacterial vaginosis associated with increased risk of female-to-male HIV-1 transmission: a prospective cohort analysis among African couples. *PLoS Med*. 2012;9(6):e1001251. DOI: 10.1371/journal.pmed.1001251
4. Werner Mendling, Ana Palmeira-de-Oliveira, Stephan Biber, Valdas Prasauskas. Новые данные о роли *Atopobium vaginae* при бактериальном вагинозе: что следует учитывать при выборе лечения? Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. 2020;19(4):138-144. / Werner Mendling, Ana Palmeira-de-Oliveira, Stephan Biber, Valdas Prasauskas. An update on the role of *Atopobium vaginae* in bacterial vaginosis: what to consider when choosing a treatment? *Vopr. ginekol. akus. perinatol. (Gynecology, Obstetrics and Perinatology)*. 2020;19(4):138-144. DOI: 10.20953/1726-1678-2020-4-138-144 (In Russian).
5. Workowski KA, Bachmann LH, Chan PA, Johnston CM, Muzny CA, Park I, et al. Sexually Transmitted Infections Treatment Guidelines, 2021. *MMWR Recomm Rep*. 2021 Jul 23;70(4):1-187. DOI: 10.15585/mmwr.r7004a1
6. Зильберберг НВ, Грекова ЮН, Левчик НК, Евстигнеева НР, Воронова ОА, Герасимова НА. Принципы терапии бактериального вагиноза, ассоциированного с *Gardnerella vaginalis* и *Atopobium vaginae*, у женщин репродуктивного возраста. Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. 2018;17(6): 19-25. / Zilberberg NV, Grekova YuN, Levchik NK, Yevstigneyeva NP, Voronova OA, Gerasimova NA. Principles of therapy of bacterial vaginosis associated with *Gardnerella vaginalis* and *Atopobium vaginae* in women of reproductive age. *Vopr. ginekol. akus. perinatol. (Gynecology, Obstetrics and Perinatology)*. 2018;17(6): 19-25. DOI: 10.20953/1726-1678-2018-6-19-25 (In Russian).
7. Ильина ИЮ, Доброхотова ЮЭ. Бактериальный вагиноз. Возможные пути решения проблемы. *РМЖ*. 2020;11:75-78. / Ilyina IYu, Dobrokhotova YuE. Bacterial vaginosis. Possible solutions to the problem. *RMJ*. 2020;11:75-78. (In Russian).
8. Vaginitis in Nonpregnant Patients: ACOG Practice Bulletin, Number 215. *Obstet Gynecol*. 2020 Jan;135(1):e1-e17. DOI: 10.1097/AOG.0000000000003604
9. Koumans EH, Markowitz LE, Hogan V; CDC BV Working Group. Indications for therapy and treatment recommendations for bacterial vaginosis in nonpregnant and pregnant women: a synthesis of data. *Clin Infect Dis*. 2002 Oct 15;35(Suppl 2):S152-72. DOI: 10.1086/342103
10. Bradshaw CS, Morton AN, Hocking J, Garland SM, Morris MB, Moss LM, et al. High recurrence rates of bacterial vaginosis over the course of 12 months after oral metronidazole therapy and factors associated with recurrence. *J Infect Dis*. 2006 Jun 1;193(11):1478-86. DOI: 10.1086/503780
11. Swidsinski A, Mendling W, Loening-Baucke V, Swidsinski S, Dörffel Y, Scholze J, et al. An adherent *Gardnerella vaginalis* biofilm persists on the vaginal epithelium after standard therapy with oral metronidazole. *Am J Obstet Gynecol*. 2008 Jan; 198(1):97.e1-6. DOI: 10.1016/j.ajog.2007.06.039
12. Verwijs MC, Agaba SK, Darby AC, van de Wijgert JHHM. Impact of oral metronidazole treatment on the vaginal microbiota and correlates of treatment

failure. Am J Obstet Gynecol. 2020 Feb;222(2):157.e1-157.e13. DOI: 10.1016/j.ajog.2019.08.008

13. Senok AC, Verstraelen H, Temmerman M, Botta GA. Probiotics for the treatment of bacterial vaginosis. Cochrane Database Syst Rev. 2009 Oct 7;(4):CD006289. DOI: 10.1002/14651858.CD006289.pub2
14. Falagas M, Betsi GI, Athanasiou S. Probiotics for the treatment of women with bacterial vaginosis. Clin Microbiol Infect. 2007 Jul;13(7):657-64. DOI: 10.1111/j.1469-0691.2007.01688.x
15. Cohen CR, Wierzbicki MR, French AL, Morris S, Newmann S, Reno H, et al. Randomized Trial of Lactin-V to Prevent Recurrence of Bacterial Vaginosis. N Engl J Med. 2020 May 14;382(20):1906-1915. DOI: 10.1056/NEJMoa1915254
16. Лазарева НБ, Реброва ЕВ, Рязанова АЮ, Ших ЕВ. Клинико-фармакологическое обоснование принципов терапии бактериальных вагинозов. Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. 2021;20(3):134-145. / Lazareva NB, Rebrova EV, Ryazanova AYU, Shikh EV. Clinical and pharmacological rationale for principles of therapy for bacterial vaginosis. Vopr. ginekol. akus. perinatol. (Gynecology, Obstetrics and Perinatology). 2021;20(3):134-145. DOI: 10.20953/1726-1678-2021-3-134-145 (In Russian).

Информация о соавторах:

Боровкова Екатерина Игоревна, доктор медицинских наук, доцент, профессор кафедры акушерства и гинекологии Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И.Пирогова
ORCID: 0000-0001-7140-262X

Романовская Валентина Валерьевна, кандидат медицинских наук, ассистент кафедры акушерства и гинекологии Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И.Пирогова
ORCID: 0000-0003-0413-5431

Зайдиева Зуля Семеновна, кандидат медицинских наук, заведующая консультативно-диагностическим отделением, родильный дом при Городской клинической больнице №40

Information about co-authors:

Ekaterina I. Borovkova, MD, PhD, DSc, Associate Professor, Professor, Department of Obstetrics and Gynecology, Pirogov Russian National Research Medical University
ORCID: 0000-0001-7140-262X

Valentina V. Romanovskaya, MD, PhD, Assistant, Department of Obstetrics and Gynecology, Pirogov Russian National Research Medical University
ORCID: 0000-0003-0413-5431

Zulya S. Zaydieva, MD, PhD, Head of the Consultative and Diagnostic Department, Maternity Hospital, City Clinical Hospital No 40



IV Всероссийский научно-практический конгресс с международным участием

ОРФАННЫЕ БОЛЕЗНИ

9–10 июня 2022 | г. Москва, ул. Новый Арбат, д. 36



Конгресс, где обсуждаются актуальные вопросы диагностики и лечения орфанных наследственных болезней.

ПРИГЛАШАЮТСЯ К УЧАСТИЮ:

- генетики
- лабораторные генетики
- неврологи
- неонатологи
- педиатры
- врачи общей практики (семейная медицина)
- специалисты в области организации здравоохранения и общественного здоровья

ТЕХНИЧЕСКИЙ ОРГАНИЗАТОР:

АНО ДПО «Институт непрерывного медицинского образования»

Телефон: +7 (495) 174-70-01

Электронная почта: info@inmo.org.ru

Участие в мероприятии БЕСПЛАТНОЕ!

orphancongress.ru