

На правах рукописи

**Шикарная
Ксения Евгеньевна**

**СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ВАРИАНТОВ
РЕАБИЛИТАЦИОННОГО ЭТАПА ЛЕЧЕНИЯ БАКТЕРИАЛЬНОГО
ВАГИНОЗА
В РЕПРОДУКТИВНОМ ВОЗРАСТЕ**

3.1.4 – акушерство и гинекология

АВТОРЕФЕРАТ
диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Санкт-Петербург, 2025

Работа выполнена в Федеральном Государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный университет им. акад. И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Научный руководитель:

Молчанов Олег Леонидович – доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры акушерства, гинекологии и репродуктологии ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный университет им. акад. И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации»

Официальные оппоненты:

Мелкозерова Оксана Александровна – доктор медицинских наук, доцент, заместитель директора по науке ФГБУ «Уральский научно-исследовательский институт охраны материнства и младенчества» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Рищук Сергей Владимирович - доктор медицинских наук, доцент, профессор кафедры акушерства и гинекологии имени С.Н. Давыдова ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова» Минздрава России.

Ведущая организация: Федеральное государственное бюджетное военное образовательное учреждение высшего образования "Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова" Санкт-Петербург, МО РФ.

Защита диссертации состоится «___» _____ 2025 г. в ___-__ часов на заседании Диссертационного Совета 99.2.037.02 при ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Минздрава России по адресу: 197022, Санкт-Петербург, ул. Толстого 6-8.

С диссертацией можно ознакомиться в научной библиотеке ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова» Минздрава России и на сайте www.1spbgbmu.ru.

Автореферат разослан «___» _____ 2025 г.

Ученый секретарь диссертационного совета
доктор медицинских наук, профессор

Молчанов Олег Леонидович

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования и степень ее разработанности

Инфекционно-воспалительные и дисбиотические заболевания влагалища традиционно остаются высоко актуальной проблемой для акушерско-гинекологической науки. В этом плане вопросы диагностики и лечения бактериального вагиноза (БВ) не потеряли своей актуальности в связи со значительным распространением данного заболевания среди женского населения, возможными серьезными осложнениями для родильниц и новорождённых, ухудшением показателей качества жизни и популяционного репродуктивного потенциала [Кира Е.Ф. и др., Молчанов О.Л. и др., Роговская С.И. и др., Dondres G.G. et al.].

Встречаемость бактериального вагиноза в профиле инфекционной патологии влагалища достаточно высока. С частотой до 87% БВ диагностируется при наличии патологических белей; у беременных женщин – 15-37% случаев; в целом же данная нозологическая форма составляет от 16 до 65% всей инфекционно-воспалительной и дисбиотической заболеваемости влагалища [Анكيرская А.С. и др., Кира Е.Ф. и др., Пестрикова Т.Ю. и др.].

Важным для понимания особенностей формирования данной дисбиотической, по этиологической природе, нозологической формы является установленный факт существенного изменения биохимических и биофизических характеристик влагалищной жидкости. Установлено, что патогенетическое значение в развитии БВ имеют и другие показатели состава ВЖ, такие как, содержание глюкозы, общего белка, перекиси водорода и др. [Астахов В.М. и др., Молчанов О.Л., Srinivason S. et al.].

Препараты, имеющие этиотропную антибактериальную направленность действия не способны кардинально решить проблему инфекционно-воспалительных и дисбиотических заболеваний влагалища. Примером тому является малоэффективность одноэтапности в подходе к лечению БВ только антибиотиками и антисептиками без назначения реабилитационных схем [Дикке Г.Б., Dondres G.G. et al.]. Объективный подход к учету результатов лечения показывает, что эффект от лечения далеко не всегда устойчив во времени [Жук С.И. и др.].

Таким образом, представляется актуальным направлением клинической медицины, обоснование и внедрение в клиническую практику новых, доступных средств и схем коррекции, направленных на модуляцию звеньев микрорекосистемы влагалища: влагалищной жидкости (ВЖ), эпителия влагалища и микробиологического сообщества с целью достижения стойкого положительного клинического эффекта.

Выяснение закономерностей формирования патологического процесса, разработка и определение эффективности реабилитационных комплексов для коррекции нарушений при БВ во многом определило цель настоящего исследования.

Цель исследования

На основании динамики клинических и лабораторных признаков определить катаральную эффективность реабилитационных комплексов, направленных на

восстановление микроэкосистемы влагалища при БВ у небеременных женщин репродуктивного возраста.

Задачи исследования:

1. Провести сравнительную оценку динамики клинических и лабораторных показателей с помощью комплексного количественного экстемпорального определения биохимических параметров влагалищной жидкости: уровня pH, содержания белка, глюкозы, аскорбиновой кислоты и лейкоцитов у здоровых женщин и больных бактериальным вагинозом в условиях амбулаторного приема врача акушера-гинеколога.

2. Определить терапевтическую эффективность и обосновать целесообразность интравагинального назначения молочной кислоты, с целью регуляции количественных и качественных характеристик влагалищной микрофлоры при БВ.

3. Обосновать целесообразность системного использования аскорбиновой кислоты в рамках реабилитационного направления в комплексной терапии бактериального вагиноза.

4. Обосновать эффективность терапевтического комплекса реабилитации микроэкосистемы влагалища, состоящего из системного назначения десятидневного курса метронидазола в дозе 500 мг дважды в день, интравагинального введения пробиотического препарата, содержащего споры лактобактерий в количестве не менее 10^8 КОЕ и лактат в вагинальных свечах дозой 100 мг дважды в сутки и системного назначения аскорбиновой кислоты дозой 300 мг в сутки (троекратно по 100 мг) в сокращенном и пролонгированном режимах.

Критерии включения:

- женщины в возрасте от 18 до 45 лет;
- отсутствие беременности на момент исследования;
- отсутствие хронических заболеваний;
- отсутствие приема поливитаминных комплексов;
- согласие на участие в исследовании.

Критерии не включения:

- возраст старше 45 лет;
- беременность;
- хронические заболевания;
- прием поливитаминных комплексов.

Научная новизна.

Впервые на основании результатов экстемпорального использования твердофазного комплексного диагностического теста, позволяющего провести т.н. «сухое» исследование показателей влагалищной жидкости: аскорбиновой кислоты, глюкозы, лейкоцитов, общего белка, pH доказано, что количественные характеристики данных показателей позволяют провести

диагностику бактериального вагиноза, обосновать подходы и выяснить степень эффективности схем реабилитационной терапии.

Впервые, на основании полученных результатов исследования, теоретически обоснован, применен на практике и показана клинико-лабораторная эффективность системного пролонгированного использования аскорбиновой кислоты в дозе 300 мг в качестве средства коррекции кислотности влагалищной жидкости.

Впервые установлено, что локальное использование препарата, содержащего молочную кислоту в составе комплекса реабилитационной терапии бактериального вагиноза оказывает эпителиотропное воздействие, проявляющееся в виде увеличения содержания внутриклеточного гликогена.

Впервые теоретически обоснована возможность, практически использована и показана клиническая эффективность одноэтапной лечебной схемы бактериального вагиноза на основе этиотропного средства и реабилитационной составляющей, локального использования комбинации пробиотика и лактата при одновременном системном назначении аскорбиновой кислоты в пролонгированном режиме.

Теоретическая и практическая значимость работы.

Практическая значимость настоящего исследования состоит в том, что применение в диагностических целях отечественного твердофазного экспресс-теста для определения комплекса из пяти ключевых показателей ВЖ позволяет оценить состояние микрэкосистемы влагалища в норме, при инфекционно-воспалительных и дисбиотических заболеваниях влагалища, прогнозировать риск возникновения и рецидивирования БВ, а также катamnестически мониторировать эффективность проведенной терапии.

Схема реабилитационной терапии БВ с использованием системного назначения аскорбиновой кислоты дозой в 300 мг в сутки (троекратно по 100 мг) и интравагинального введения пробиотического препарата, содержащего споры лактобактерий в количестве не менее 10^8 КОЕ и лактат в вагинальных свечах дозой 100 мг дважды в сутки 10-дневным курсом позволяет колонизировать влагалище достаточным пулом лактофлоры на фоне модуляции кислотности влагалища.

Установлено, что интравагинальное использование препаратов молочной кислоты оказывает эпителиотропный эффект, проявляющийся накоплением внутриклеточного гликогена.

Использование влагалищных свечей, содержащих 100 мг молочной кислоты дважды в сутки, на фоне системного применения аскорбиновой кислоты дозой 300 мг в сутки (троекратно по 100 мг) и пробиотического средства, содержащего споры лактобактерий не менее 10^8 КОЕ повышает эффективность лечения БВ. Пролонгированное, в течение 3 месяцев, использование аскорбиновой кислоты в дозе 300 мг в сутки достоверно снижает риск рецидива заболевания.

Полученные в ходе исследования результаты используются в клинической практике амбулаторного отделения СПб ГБУЗ Городская поликлиника №17, Женская консультация №9, а также включены в учебно-методические материалы кафедры акушерства, гинекологии и

репродуктологии ФГБОУ ВО Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета имени И. П. Павлова МЗ РФ.

Положения, выносимые на защиту:

1. В целях оптимизации диагностики бактериального вагиноза в условиях амбулаторного приема врача акушера-гинеколога целесообразно использовать твердофазную тест-систему, позволяющую количественно определить во влагалищной жидкости содержание глюкозы, белка, аскорбиновой кислоты, лейкоцитов, уровень pH. Благодаря этому диагностическому комплексу возможно проводить дифференциальную диагностику физиологического состояния, дисбактериоза и воспаления влагалища, а также мониторировать эффективность проводимого лечения.

2. Системное использование аскорбиновой кислоты дозой 300 мг в сутки (троекратно по 100 мг) позволяет проводить коррекцию кислотности влагалища до физиологического уровня в 3,8 – 4,5.

3. Наибольшей этиотропной и реабилитационной эффективностью в плане терапии БВ обладает одноэтапный 10-дневный лечебный курс, включающий ежедневное системное использование этиотропного антибактериального препарата (метронидазол в дозе 500 мг 2 раза в день), местное назначение пробиотического средства дозой не менее 10^8 КОЕ, двукратного в сутки вагинального использования свечей с молочной кислотой дозой в 100 мг и системного применения аскорбиновой кислоты дозой в 300 мг в сутки (троекратный прием по 100 мг) с переходом приема аскорбиновой кислоты в пролонгированный режим в суточной дозе 300 мг в течение 3 месяцев.

Степень достоверности и апробация результатов исследования.

Достоверность результатов исследования подтверждена комплексным теоретико-практическим анализом проблемы с разработкой программы научной реализации темы исследования, достаточным количеством репрезентативных выборок (162 пациентки), с полноценным объемом проведенных обследований на основе современных лабораторных (экстемпорального, молекулярно-генетического, микроскопического) исследований и методов статистического анализа. Промежуточные и итоговые результаты исследования доложены и обсуждены на 5 профильных (акушерство и гинекология) научно-практических конференциях:

1. XVIII междисциплинарная научно-практическая конференция «Актуальные вопросы урологии и гинекологии» Санкт-Петербург, 26.04.2023г.

2. 4-1 Всероссийский научно-практический конгресс с международным участием «Инновации в акушерстве, гинекологии и репродуктологии, Санкт –Петербург, 18 октября 2023г.

3. XVIII междисциплинарная научно-практическая конференция «Актуальные вопросы урологии и гинекологии» Санкт-Петербург, 25.05.2022г.

4. Всеармейская конференция, посвященная 180-летию клиники акушерства и гинекологии Военно-медицинской академии имени С.М. Кирова. Санкт-Петербург, 6.10.2022г.

5. Межрегионарная научно-практическая конференция «Актуальные вопросы акушерства, гинекологии, неонатологии и педиатрии», Вологда, 22.11.2022.

А также представлены в виде 5 научных статей, опубликованных в рецензируемых изданиях, рекомендованных ВАК.

Личный вклад автора в работу

Соискатель лично освоила и использовала в работе, метод экстенпоральной диагностики направленный на исследование изменений состава ВЖ, самостоятельно проводила профильное обследование и сформировала основные и контрольную группы. Включенным в исследование проводила лечение, мониторировала терапевтический процесс и осуществляла катamnестический учет результатов лечения. Также автор лично осуществила информационный поиск, анализ научных источников по выбранной тематике, собрала, обобщила и научно проанализировала полученные результаты, составила базы данных и участвовала в процессе их статистической обработки, сформулировала выводы и практические рекомендации. Популяризировала результаты исследования в научных публикациях и выступлениях. Лично написала текст диссертации и автореферата.

Структура и объем диссертации

Диссертация изложена на 113 страницах машинописного текста, иллюстрирована 10 таблицами и двумя рисунками. Список литературы содержит 164 источника литературы, из них 98 отечественных и 66 зарубежных авторов. Диссертация состоит из введения, обзора литературы, главы, посвященной характеристике групп, включенных в исследование, двух глав результатов собственного исследования, главы с обсуждением полученных результатов, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений, списка литературы.

Соответствие паспорту специальности

Диссертационное исследование соответствует паспорту специальности 3.1.4. – акушерство и гинекология (медицинские науки), конкретно пункту 3 (исследование эпидемиологии, этиологии, патогенеза гинекологических заболеваний) и пункту 4 (разработка и усовершенствование методов диагностики и профилактики осложненного течения беременности и родов, гинекологических заболеваний. Оптимизация диспансеризации беременных и гинекологических больных).

Содержание работы.

Методология и методы исследования.

Настоящее диссертационное исследование проводилось в период с 2015 по 2022 гг. в СПб ГБУЗ Городская поликлиника №17 женская консультация № 9. В исследование включено 162 женщины репродуктивного возраста.

Проводили отбор биологического материала для лабораторно-микроскопических исследований. Материал использовался для прижизненного детектирования микроорганизмов рода *Mobiluncus* sp., трихомонад, псевдогрибов грибов, а также обнаружения «ключевых клеток», проводили определение выраженности аминного теста, а также молекулярно-генетическое исследование Фемофлор-16 и Фемофлор - Скрин (ДНК-технологии, Россия).

В соответствии с дизайном исследования были выделены две группы: здоровые и пациентки, с установленным диагнозом «Бактериальный вагиноз». Основная - группа объединила 132 пациентки. Из данной группы, в соответствии со схемами реабилитационной терапии, были сформированы четыре подгруппы. Контрольная группа была представлена 30 здоровыми женщинами, обратившимися в медицинское учреждение с целью профилактического или репродуктологического обследования, не предъявлявшими характерных жалоб, которым в результате учета результатов обследования было установлено заключение «нормоценоз».

Определение содержания гликогена в клетках влагалищного эпителия

Принцип метода основан на использовании реактива Шиффа (фуксинсернистая кислота). В местах локализации гликогена регистрируется фиолетовое окрашивание, по интенсивности которого судят о количестве гликогена в клетках при микроскопическом учете.

О степени насыщенности гликогеном клеток поверхностного эпителия влагалища судили на основании результатов определения среднего цитохимического коэффициента (СЦК).

Исследование эффективности тестов твердофазной диагностики

Для решения поставленных задач в дизайне исследования использовали специальные твердофазные диагностические тест-полоски, позволяющие количественно определить показатели ВЖ: кислотность, содержание белка, глюкозы, аскорбиновой кислоты, лейкоцитов.

Методика определения биохимического состава влагалищной жидкости с помощью системы «Кольпо-Тест-Комплекс-5»

Во время гинекологического осмотра в зеркалах индикаторная зона тестовой полоски прикладывается на 15 секунд к стенке влагалища или погружается во ВЖ. ВЖ можно нанести на индикаторную область. Далее полоска извлекается через интервал в 1 минуту производится учет результатов путем сравнения изменения цвета на полоске с значениями тестовой шкалы.

Клинический этап исследования

Проводили оценку клинической эффективности четырех способов лечения БВ, а именно:

- 10-дневный курс комбинированного системного использования метронидазола (500 мг 2 раза в день) с назначением вагинальных свечей с пробиотиком не менее 10^8 КОЕ;

- 10-дневный курс комбинированного системного использования метронидазола (500 мг 2 раза в сутки) с двукратным в сутки назначением вагинальных свечей с молочной кислотой в дозе по 100 мг и пробиотиком не менее 10^8 КОЕ;

- 10-дневный курс комбинированного системного использования метронидазола (500 мг 2 раза в день) с двукратным в сутки назначением вагинальных свечей с молочной кислотой в дозе 100 мг, пробиотиком не менее 10^8 КОЕ и системным назначением аскорбиновой кислоты в дозе 300 мг в день (по 100 мг троекратно);

- 10-дневный курс комбинированного системного использования метронидазола (500 мг 2 раза в день) с двукратным назначением вагинальных свечей с молочной кислотой в дозе по 100 мг, пробиотиком не менее 10^8 КОЕ и системным назначением аскорбиновой кислоты в дозе 300 мг в день (по 100 мг троекратно) с пролонгацией приема аскорбиновой кислоты в суточной дозе в 300 мг на протяжении 3 месяцев.

Эффективность лечения, на основании динамики диагностических признаков заболевания, оценивали в три этапа: после лечения, катamnестически через 1 месяц и через 3 месяца. Количество визитов соответствовало пяти: 1-й – скрининговый; 2-й – назначение лечения; 3-й – проведение контроля эффективности терапии, 4-й – через месяц после лечения и 5-й визит – через 3 месяца после лечения. Критериями лабораторной эффективности считали положительную количественную и качественную динамику влагалищной микробиоты на основании результатов световой микроскопии влагалищного мазка и молекулярно-генетического метода.

Эффективность проведённой терапии бактериального вагиноза оценивали во время 3-го, 4-го и 5-го визитов по следующим категориям:

- выздоровление – лабораторные и клинические признаки БВ не обнаруживаются;
- отсутствие эффекта либо ухудшение – и лабораторные, и клинические проявления БВ не только не исчезли, но в некоторых случаях усилились.

Критериями эффективности проведённого лечения были:

- нормализация уровня pH влагалищной жидкости;
- отрицательный аминовый тест;
- нормализация количественно-видового состава влагалищной микробиоты по данным ПЦР (доминирование ацидофильной микрофлоры) и результатов микроскопии влагалищного мазка (нормоценоз).

Результаты исследования биохимического состава ВЖ с помощью экстемпоральной твердофазной тест-системы

Результаты учета показателей ВЖ с помощью экстемпоральной твердофазной тест-системы представлены в Таблице 1.

ТАБЛИЦА 1 - Биохимический количественный состав ВЖ у здоровых пациенток и у пациенток с диагнозом БВ в репродуктивном возрасте

Показатели	Здоровые пациентки	Пациентки с БВ
рН	4,05±0,09	6,31±0,42
	4	6
	[4-4,2]	[5,8– 7,0]
Белок (г/л)	0,86±0,68	2,21 ± 0,98
	1	3
	[0-4]	[1– 3]
Глюкоза (мм/л)	4,43± 1,40	0,13 ± 0,59
	4,43	0
	[2,8-5,6]	[0 – 2,8]
Аскорбиновая кислота (мг/дл)	0,00±0,00	0,00 ± 0,00
	0	0
	[0 – 20]	[0 – 0]
Лейкоциты (л/мкл)	3,87± 6,67	1,59 ± 4,64
	0	0
	[0 – 15]	[0 – 15]

Из результатов, представленных в Таблице 1 видно, что оцениваемая твердофазная диагностическая экспресс тест-система количественного определения показателей ВЖ может использоваться непосредственно на рабочем месте врачом акушером-гинекологом.

Результаты исследования рН ВЖ в норме и при БВ

У здоровых женщин уровень рН ВЖ составил 4,05±0,09, тогда как при БВ величина данного показателя достоверно значимо возросла до 6,31±0,42 ($p<0,001$).

Результаты исследования содержания белка во ВЖ в норме и при БВ

Концентрация общего белка во ВЖ здоровых женщин составила 0,86 ± 0,68 г/л при БВ этот показатель был достоверно выше и составил 2,21 ± 0,98 г/л ($p<0,001$).

Подобные изменения содержания белка могут быть обусловлены гиперколонизированным микробным сообществом, а именно белками лизированных микробных клеток.

Установлено, что содержание глюкозы во ВЖ было достоверно ($p < 0,001$) ниже при БВ, чем у здоровых женщин, соответственно $0,13 \pm 0,59$ мМ/л и $4,43 \pm 1,40$ мМ/л. Снижение содержания глюкозы при БВ может косвенно свидетельствовать либо о существенном повышении использования данного метаболита в качестве питательного субстрата гиперколонизированной, ассоциированной с БВ, микрофлорой, либо о снижении локальных субстратных резервов во влагалищном эпителии.

Результаты исследования содержания аскорбиновой кислоты во ВЖ норме и БВ

Аскорбиновая кислота (АК), являясь витамином, лимитирующим протекание важнейших биохимических реакций, чрезвычайно важна для полноценного функционирования живого организма. Известно, что избыточные количества аскорбиновой кислоты выделяются с мочой в неизменном виде. Наличие АК во ВЖ ни в контрольной группе женщин, ни в группе с БВ не выявлено. Примечательно то, что при формировании контрольной группы у 4 здоровых женщин было выявлено присутствие аскорбиновой кислоты во ВЖ в верифицируемых концентрациях. При детальном выяснении было установлено, что пациентки в целях профилактики острых респираторных заболеваний использовали большие дозы аскорбиновой кислоты количественно от 300 до 1000 мг в сутки. Этот факт свидетельствует о том, что прием больших доз АК, определяет выведение излишков не только с мочой, но и через ВЖ. Вероятно, это связано с экскреторной функцией метаболически активных слоев эпителия влагалища. Было установлено, что минимальная доза АК, позволяющая в определенной степени модулировать кислотность влагалищной жидкости благодаря поступлению в локус при системном пероральном приеме соответствует 300 мг. Увеличение дозы не оправдано поскольку длительный прием АК количественно превышающих физиологическую норму в 70 мг может приводить к избыточному закислению мочи, формированию мочекишечного диатеза и образованию микролитов в почках.

Результаты исследования содержания лейкоцитов во ВЖ в норме и при БВ

В результате исследования установлено, что у здоровых женщин с помощью данного теста лейкоциты во ВЖ не обнаруживались или обнаруживались следы, соответствующие значениям диапазона «0-15» контрольной шкалы. При бактериальном вагинозе лейкоциты также не определялись или определялись следы значения диапазона «0-15» контрольной шкалы. Результаты экстремпоральной диагностики сравнивались с результатами исследования методом световой микроскопии, где показатель присутствия лейкоцитов не превышал диапазон от 0 до 7 в поле зрения. Таким образом установлено практически полное совпадение результатов, полученных при использовании обоих методов.

Резюмируя результаты исследования эффективности теста т.н. «сухого» экспресс-анализа можно констатировать, что система Кольпо-тест-Комплекс 5 является быстрым и информативным средством оценки состояния микроэкосистемы влагалища и позволяет проводить дифференциальную диагностику между состояниями нормы, БВ и воспалительным процессом во влагалище непосредственно на рабочем месте.

ИССЛЕДОВАНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ СХЕМ ОДНОЭТАПНОЙ ЭТИОТРОПНОЙ И РЕАБИЛИТАЦИОННОЙ ТЕРАПИИ ПРИ ЛЕЧЕНИИ БВ

Анализ динамики клинических и лабораторных показателей при БВ стал основой для разработки и определения эффективности схем одноэтапного лечения бактериального вагиноза, на основе одновременного использования этиотропного антибактериального средства и препаратов, направленных на восстановление пула ацидофильной микрофлоры (микробных трансплантатов), а также применения средств, действие которых направлено на реабилитацию функциональной активности звеньев микрэкосистемы влагалища. Признаки БВ в исследуемых группах регистрировали в соответствии с критериями Амсель. В Таблице 2 представлены основные показатели и степень выраженности клинических признаков БВ в исследуемых группах на этапе первичной диагностики, до начала лечения.

Из результатов, представленных в таблицах видно, что по основным клиническим и лабораторным признакам БВ группы были сопоставимы.

ТАБЛИЦА 2 - Встречаемость клинико-лабораторных признаков БВ в исследуемых группах до лечения

Показатель	Группа 1 N=33	Группа 2 N=31	Группа 3 N=32	Группа 4 N=36
Обильные влагалищные выделения	92,79%	89,74%	94,00%	89,11%
Дискомфорт	87,88%	87,10%	90,63%	85,00%
Аминовый тест	93,94%	93,55%	87,50%	91,67%
Ключевые клетки	100%	100%	100%	100%
СЦК (ед СЦК)	2,07±0,24	1,97±0,24	2,02±0,24	97±0,24
Лейкоциты во влагалищном мазке	5- 7 в п/зр	5-7 в п/зр	5- 7 в п/зр	5- 7 в п/зр
Дисбиоз	100%	100%	100%	100%

Было проведено исследование микробиологического состава влагалищного отделяемого с целью количественной и качественной оценки. Результаты представлены в Таблице 3.

ТАБЛИЦА 3 - Количественная и качественная характеристика микробного пейзажа в группах больных БВ перед началом терапии (Фемофлор-16)

Lg числа бактерий методом ПЦР [медиана; верхний-нижний квартили]					
Микроорганизмы	Группа 1 (N=33)	Группа 2 (N=31)	Группа 3 (N=32)	Группа 4 N=36	P
Общая бактериальная масса	7,27 $\pm$ 3,65 [6,4-10,9]	7,23 $\pm$ 3,73 [6,6-10,9]	7,02 $\pm$ 4,21 [6,1-10,8]	7,27 $\pm$ 3,15 6,4-10,9]	874
Lactobacillus	1,95 $\pm$ 2,53 [0,0-6,1]	1,78 $\pm$ 2,27 [0,0-6,3]	1,08 $\pm$ 2,07 [0,0-5,8]	1,68 $\pm$ 2,2 [0,0-6,0]	844
Enterobacterium	1,44 $\pm$ 1,57 [0,0-2,8]	1,65 $\pm$ 1,72 [0,0-2,1]	1,30 $\pm$ 1,82 [0,0-1,9]	1,54 $\pm$ 1,57 [0,0-2,6]	173
Streptococcus spp.	2,0 $\pm$ 2,35 [0,0-3,4]	1,38 $\pm$ 1,74 [0,0-2,5]	1,84 $\pm$ 1,2 [0,0-3,4]	1,98 $\pm$ 1,74 [0,0-2,5]	0,111
Staphylococcus spp.	1,36 $\pm$ 2,02 [0,0-1,2]	1,05 $\pm$ 1,61 [0,0-2,0]	1,13 $\pm$ 1,98 [0,0-1,7]	1,15 $\pm$ 1,61 [0,0-1,6]	0,9951
Gardnerella/ Prevotella bivia	4,1 $\pm$ 2,63 [0,0-5,4]	3,6 $\pm$ 2,47 [0,0-4,8]	4,0 $\pm$ 2,67 [0,0-5,1]	3,5 $\pm$ 2,27 [0,0-4,6]	0,725
Sheathia spp. / Leptotrichia pp.	1,03 $\pm$ 2,1 [0,0-1,1]	0,79 $\pm$ 1,81 [0,0-1,0]	0,85 $\pm$ 1,91 [0,0-1,0]	0,87 $\pm$ 1,81 [0,0-1,1]	0,4273
Megasphaera spp/ Veilonella	1,65 $\pm$ 2,55 [0,0-2,5]	1,0 $\pm$ 6 2,18 [0,0-1,6]	1,83 $\pm$ 2,24 [0,3-4,1]	1,55 $\pm$ 2,15 [0,0-2,5]	0,0762
Lachnobacterium spp./ Clostridium	1,34 $\pm$ 1,85 [0,0-3,4]	0,5 $\pm$ 0 1,20 [0,0-0,5]	0,76 $\pm$ 1,37 [0,0-1,2]	0,78 $\pm$ 1,37 [0,0-1,2]	0,0331
Mobiluncus spp.	1,44 $\pm$ 1,83 [0,0-2,11]	1,51 $\pm$ 2,21 [0,0-3,2]	1,26 $\pm$ 1,72 [0,0-2,1]	1,61 $\pm$ 2,22 [0,0-3,0]	0,9905
Peptostreptococcus spp.	1,17 $\pm$ 1,94 [0,0-1,8]	1,45 $\pm$ 1,48 [0,0-3,6]	1,70 $\pm$ 2,13 [0,0-4,1]	1,12 $\pm$ 1,94 [0,0-1,8]	0,5164
Atopobium vag.	2,69 $\pm$ 2,56 [0,0-4,1]	2,68 $\pm$ 2,56 [0,0-3,6]	2,14 $\pm$ 2,29 [0,0-4,1]	2,66 $\pm$ 2,54 [0,0-3,2]	0,1094
Mycoplasma	0 [0-0]	0,0 [0-0]	0,0 [0-0]	0 [0-0]	0,3562
Ureaplasma	0 [0-0]	0[0-0,0]	0,0 [00,0]	0 [0-0]	0,6191
Candida	0,0 [0-0]	0[0-0]	0 [0-0]	0 [0-0]	1,000

При сравнении количественно-видового состава вагинальной микрофлоры до начала терапии было установлено, что между группами по показателю «общая бактериальная масса» статистически значимых различий не выявлено, медиана общей бактериальной массы составляла $Lg10^{7,02-7,27}$. При этом количественное присутствие лактобактерий было значительно сниженным и соответствовало значениям в $Lg10^{1,08-1,95}$. Напротив, группа БВ ассоциированных микроорганизмов *Gardnerella/Prevotella bivia* доминировала над пулом лактобактерий и в исследуемых группах количественно соответствовало $Lg10^{3,5-4,1}$.

Таким образом, на основании анализа полученных результатов можно сделать вывод, что по всем критериям диагностики БВ имелись отклонения от нормальных значений у всех обследованных больных. Особенно значимы были изменения количественного и качественного состава микрофлоры влагалища.

После анализа полученных в результате обследования, проводимого на первом визите данных, и включения пациентки в исследования на втором визите назначалась определенная терапевтическая схема и проводился соответствующий инструктаж пациенток.

Оценка эффективности лечения БВ с одноэтапным использованием метронидазола и пробиотика

В 1-й группе лечение проводилось в один этап одновременным назначением метронидазола дозой в 500 мг 2 раза в день 10 дней перорально и вагинальных свечей с пробиотиком, содержащих не менее 10^8 КОЕ лактобактерий. Для этой группы на третьем визите проводилась оценка результатов сразу после окончания терапии БВ, затем производился контроль результатов через 1 месяц и 3 месяца после окончания лечения.

Показатели выраженности симптомов БВ после окончания курса терапии, через 1 месяц после окончания лечения и через 3 месяца после лечения представлены в Таблице 4.

ТАБЛИЦА 4 – Основные показатели для оценки эффективности терапии БВ в группе с использованием метронидазола и вагинальных свечей с пробиотиком

Показатель	Визит 3 N=33	Визит 4 N=31	Визит 5 N=20
Наличие жалоб	2 (6,06%)	10 (30,30%)	14 (70,0%)
Наличие выделений	2 (6,06%)	10 (30,30%)	14 (70,0%)
Наличие дискомфорта	2 (6,06%)	10 (30,30%)	14 (70,0%)

Продолжение таблицы 4

Показатель	Визит 3 N=33	Визит 4 N=31	Визит 5 N=20
Наличие ключевых клеток в мазке	2 (6,06%)	10 (30,30%)	14 (70,0%)
Положительный аминовый тест	2 (6,06%)	10 (30,30%)	14 (70,0%)
pH	4,33±0,55 [3,8-6,5]	4,82±0,99 [3,8-6,5]	5,63±0,54 [4-6,5]
СЦК	2,21±0,19; [1,8-2,4]	2,17±0,37; [1,8-2,5]	2,14±0,40; [1,9-2,4]
Лейкоциты в мазке	5-7 в п/зр [3-7]	5-7 в п/зр [3-7]	5-7 в п/зр [3-7]
Дисбиоз	2 (6,06%)	10 (30,30%)	14 (70,0)%

Из представленных в таблице 4 данных видно, что имела место положительная динамика по основным изучаемым показателям непосредственно сразу после лечения (рН ВЖ, аминовый тест, количество ключевых клеток), но по такому показателю как содержание гликогена в клетках влагалищного эпителия достоверно значимых изменений обнаружено не было. В результате катamnестического учета вышеуказанных лабораторных показателей определялась отрицательная динамика, которая расценивалась как рецидив и требовала повторного лечения.

Таким образом, на основании анализа ранних и отдаленных результатов лечения, можно сделать вывод, что 10-дневная схема терапии БВ с применением метронидазола 500 мг 2 раза в сутки перорально и одновременным одноэтапным использованием вагинальных свечей с пробиотиком имеет достаточно выраженный клинический эффект непосредственно сразу после завершения терапевтического курса. Мониторинг результатов свидетельствует о высокой вероятности рецидивирования заболевания.

Оценка эффективности лечения БВ в группе с одноэтапным использованием метронидазола, вагинальных свечей с пробиотиком и вагинальных свечей, содержащих молочную кислоту

Во 2-й группе к назначенной схеме лечения были добавлены влагалищные свечи, содержащие 100 мг молочной кислоты два раза в день 10 дней. Показатели выраженности симптомов БВ после окончания курса терапии, через месяц и через 3 месяца после лечения представлены в Таблице 5.

ТАБЛИЦА 5 – Динамика клинико-лабораторных показателей оценки эффективности терапии БВ в группе с использованием метронидазола, вагинальных свечей с пробиотиком и свечей с молочной кислотой

Показатель	Визит 3 N=31	Визит 4 N=29	Визит 5 N=20
Наличие жалоб	2 (6,45%)	7 (24,14%)	8 (40,0%)
Наличие выделений	2 (6,45%)	7 (24,14%)	8 (40,0%)
Дискомфорт	2 (6,45%)	7 (24,14%)	8 (40,0%)
Наличие ключевых клеток в мазке	2 (6,45%)	7 (24,14%)	8 (40,0%)
Положительный аминовый тест	2 (6,45%)	7 (24,14%)	8 (40,0%)
pH	4,33±0,54 [3,8-5,8]	4,59±0,93 [3,8-6,5]	5,38±1,12 [3,8-6,5]
СЦК	2,56±0,26 [2,0-2,8]	2,48±0,38 [2,0-2,8]	2,15±0,41 [1,9-2,7]
Лейкоциты в мазке	5-7 в п/зр	5-7 в п/зр	5-7 в п/зр
Дисбиоз	2(6,45)%	7 (24,14%)	8 (40,0%)

Из представленных в Таблице 5 данных видно, что имела место положительная динамика по таким показателям как pH ВЖ, аминовый тест, количество ключевых клеток и СЦК по содержанию гликогена в клетках эпителия. В результате катамнестического учета вышеуказанных лабораторных показателей определялась отрицательная динамика клинико-лабораторных показателей. Таким образом, на основании анализа ранних и отдаленных результатов лечения, можно сделать вывод, что 10-дневная схема терапии БВ с применением метронидазола 500 мг 2 раза в сутки перорально и одновременным одноэтапным использованием вагинальных свечей с пробиотиком и молочной кислотой имеет достаточно выраженный клинический эффект непосредственно сразу после завершения терапевтического курса. Мониторинг результатов свидетельствует о высокой вероятности рецидивирования заболевания.

Оценка эффективности лечения БВ в группе с одноэтапным использованием метронидазола, вагинальных свечей с пробиотиком, влагалищных свечей, содержащих 100 мг молочной кислоты с системным назначением аскорбиновой кислоты

В 3-й группе к лечению была добавлена аскорбиновая кислота в дозе 300 мг в день (троекратно по 100 мг). Показатели выраженности симптомов БВ после окончания курса терапии, через месяц и через 3 месяца после лечения представлены в Таблице 6.

ТАБЛИЦА 6 – Динамика клинико-лабораторных показателей оценки эффективности терапии БВ в группе с использованием метронидазола, влагалищных свечей с пробиотиком, влагалищных свечей, содержащих 100 мг молочной кислоты и системного назначения аскорбиновой кислоты

Показатель	Визит 3 N=32	Визит 4 N=30	Визит 5 N=25
Наличие жалоб	1 (3,12%)	2 (6,66%)	8 (32,0%)
Наличие выделений	1 (3,12%)	2 (6,66%)	8 (32,0%)
Наличие дискомфорта	1 (3,12%)	2 (6,14%)	8 (32,0%)
Наличие ключевых клеток в мазке	1 (3,12%)	2 (6,66%)	8 (32,0%)
Положительный аминовый тест	1 (3,12%)	2 (6,66%)	8 (32,0%)
pH	4,1 $\pm$ 0,66; [3,8-6,5]	4,2 $\pm$ 0,81; [3,8-6,5]	5,16 $\pm$ 1,10; [3,8-6,5]
СЦК	2,71 $\pm$ 0,18; [2,3-2,8]	2,61 $\pm$ 0,30; [2,2-2,8]	2,59 $\pm$ 0,31; [2,3-2,8]
Лейкоциты в мазке	5-7 в п/зр [3-7]	5-7 в п/зр [3-7]	5-7 в п/зр [3-7]
Дисбиоз	1 (3,12%)	2 (6,66%)	8 (32,0%)

Из представленных в Таблице 6 данных видно, что непосредственно сразу по окончании лечения имеет место тенденция к положительной динамике по таким показателям как pH ВЖ, аминотест, количество ключевых во влагалищном мазке и СЦК по содержанию гликогена в клетках эпителия. В результате катamnестического учета вышеуказанных лабораторных показателей определялась менее выраженная по отношению к первой и второй исследуемым группам отрицательная динамика. Таким образом, на основании анализа ранних и отдаленных результатов лечения, можно сделать вывод, что 10 – дневная схема терапии БВ с применением метронидазола дозой в 500 мг 2 раза в сутки перорально, вагинальных свечей с пробиотиком, содержащих не менее 10^8 КОЕ лактобактерий и влагалищных свечей, содержащих 100 мг молочной кислоты два раза в день с системным назначением аскорбиновой кислоты в дозе 300 мг в день (троекратно по 100 мг) имеет выраженный клинический эффект непосредственно сразу после завершения терапевтического курса. Мониторинг результатов лечения свидетельствует о

менее выраженной, по отношению к первой и второй исследуемым группам вероятности рецидива заболевания.

Оценка эффективности лечения БВ в группе с одноэтапным использованием метронидазола, пробиотика, влагалищных свечей, содержащих 100 мг молочной кислоты и системным назначением аскорбиновой кислоты в пролонгированном режиме.

Принимая во внимание тот факт, что при системном использовании АК при катamnестической оценке результатов лечения через месяц после окончания терапии была определена тенденция к устойчивости положительных результатов лечения по всем показателям представилось целесообразным назначить в 4-й группе АК в суточной дозировке 300 мг до этапа катamnестической оценки результатов лечения через 3 месяца. Результаты исследования представлены в Таблице 7.

Таблица 7 - Показатели выраженности симптомов БВ в группе с использованием терапии метронидазол, пробиотик, влагалищные свечи, содержащие 100 мг молочной кислоты и системное назначение аскорбиновой кислоты в пролонгированном режиме

Показатель	Визит 3 N=36	Визит 4 N=34	Визит 5 N=30
Наличие жалоб	2 (5,56%)	3 (8,82%)	5 (15,66%)
Наличие выделений	2 (5,56%)	3 (8,82%)	5 (15,66%)
Наличие дискомфорта	2 (5,56%)	3 (8,82%)	5 (15,66%)
Аминовый тест	2 (5,56%)	3 (8,82%)	5 (15,66%)
рН	4,02±1,69 [3,8-6,5]	4,36±0,85 [3,8-6,5]	4,32±0,97 [3,8-6,5]
СЦК	2,71±0,18; [2,3-2,8]	2,61±0,30; [2,2-2,8]	2,59±0,31; [2,3-2,8]
Лейкоциты в мазке	до 7 в п/зр	до 7 в п/зр	до 7 в п/зр
Дисбиоз	1 (2,77%)	3 (8,82)%	5 (15,66)%

Таким образом, на основании анализа ранних и отдаленных результатов лечения, можно сделать вывод, что 10-дневная схема терапии БВ с применением метронидазола 500 мг 2 раза в сутки перорально и одновременным одноэтапным использованием вагинальных свечей с пробиотиком и молочной кислотой и системное назначение АК в пролонгированном режиме имеет выраженный клинический эффект как непосредственно сразу после завершения терапевтического курса так и на протяжении этапов катamnестического учета через месяц и 3 месяца после окончания терапии. На основании анализа клинико-лабораторных данных можно сделать вывод о том, что происходит

купирование основных признаков БВ. Особо следует обратить внимание на факт восстановления внутриклеточных запасов гликогена, что одновременно с нормализацией кислотности ВЖ с высокой степенью вероятности положительно влияет на поддержание достаточного пула ацидофильной микрофлоры.

ВЫВОДЫ

1. Экстемпоральное использование твердофазной диагностической тест-системы является быстрым, надежным и информативным способом диагностики бактериального вагиноза, позволяет одновременно оценить кислотность влагалищной жидкости, а также количественно определить в ней содержание белка, глюкозы, аскорбиновой кислоты и лейкоцитов.
2. Значения уровня pH, содержания глюкозы, общего белка во влагалищной жидкости имеют достоверно значимые отличия между здоровыми женщинами и при БВ ($p < 0,001$).
3. При БВ имеет место достоверное по отношению к норме ($2,87 \pm 0,24$ ед. СЦК) снижение содержания гликогена ($2,10 \pm 0,20$ ед. СЦК) в клетках влагалищного эпителия ($p < 0,001$).
4. Системное использование аскорбиновой кислоты в дозе 300 мг в день (троекратным приемом по 100 мг) позволяет модулировать кислотность влагалищной жидкости до физиологических значений 3,8 – 4,5.
5. Одноэтапное применение 10 дневного лечебного курса, включающего ежедневное системное использование этиотропного антибактериального препарата (метронидазол в дозе 500 мг 2 раза в день), местного назначения пробиотического средства дозой не менее 10^8 , двукратного в сутки вагинального использования свечей с молочной кислотой дозой в 100 мг и системного применения аскорбиновой кислоты дозой в 300 мг в сутки (троекратный прием по 100 мг) в пролонгированном до 3 месяцев режиме использования позволяет обеспечить стойкий, катamnестически регистрируемый, терапевтический эффект у 84,36% обследуемых в исследуемой группе.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Для диагностики дисбиотических и инфекционно-воспалительных заболеваний влагалища, а также с целью мониторинга эффективности проводимой терапии целесообразно использовать экстемпоральную твердофазную диагностическую тест-систему «Кольпо-Тест-Комплекс-5».
2. Определение значений pH, содержания белка, глюкозы и лейкоцитов необходимо использовать в целях установления степени выраженности патологического процесса в микроэкосистеме влагалища.
3. Восстановление физиологических значений кислотности влагалищной жидкости возможно обеспечить системным применением аскорбиновой кислоты в дозе 300 мг в сутки (троекратным приемом по 100 мг).
4. В целях достижения стойкого, катamnестически значимого терапевтического эффекта при лечении бактериального вагиноза следует использовать назначение 10 дневного лечебного

курса, включающего ежедневное системное использование этиотропного антибактериального препарата (метронидазол в дозе 500 мг дважды в день), местного назначения пробиотического средства дозой не менее 10^8 , двукратного в сутки вагинального использования свечей с молочной кислотой дозой в 100 мг и системного применения аскорбиновой кислоты дозой в 300 мг в сутки (троекратный прием по 100 мг) в пролонгированном режиме до 3 месяцев.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

АК - аскорбиновая кислота;
 БВ - бактериальный вагиноз;
 ВЖ – влагалищная жидкость;
 КОЕ – колонию образующая единица;
 МК - молочная кислота;
 ПЦР – полимеразная цепная реакция;
 СЦК – средний цитохимический коэффициент;

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

Результаты диссертации опубликованы в пяти научных работах, в изданиях, рекомендованных ВАК Министерства науки и высшего образования РФ для защиты диссертационных исследований по специальности «акушерство и гинекология»:

1. Семенова (Шикарная) К.Е. Биологическая роль молочной кислоты в диагностике вагинальных инфекций Е.Ф. Кира, Молчанов О.Л., К.Е. Семенова // Гинекология- 2014- №2- Т.16- С. 9-13.
2. Семенова (Шикарная) К.Е. Биологическая роль молочной кислоты в обеспечении стабильности микроэкосистемы влагалища /Е.Ф. Кира, О.Л. Молчанов, К.Е. Семенова// Акушерство и гинекология- 2014-№12- С. 31-36.
3. Семенова (Шикарная) К.Е. Эффективность вагинальных суппозиторий с молочной кислотой в терапии бактериального вагиноза Е.Ф. Кира, Н.Ю. Коршакова, К.Е. Семенова //Репродуктивное здоровье. Восточная Европа- 2018-№ 6- Т.8- С.771 – 778.
4. Шикарная К.Е., Молчанов О.Л., Гриненко Г.В. Сравнительная оценка эффективности вариантов реабилитационного этапа лечения бактериального вагиноза // Вятский медицинский вестник – 2024 - Т. 83 №3 - С. 28 - 33.
5. Шикарная К.Е., Молчанов О.Л., Николаева А.Е. Твердофазная диагностика в мониторинге инфекционно-воспалительных и дисбиотических заболеваний влагалища // Вятский медицинский вестник -2024- Т. 84 №4-С. 13-16.