

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ
УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
«НОВОСИБИРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

На правах рукописи

Пилецкая Ульяна Владимировна

**ПЕРСОНИФИЦИРОВАННЫЙ ПОДХОД К ЛЕЧЕНИЮ
РЕЦИДИВИРУЮЩЕГО БАКТЕРИАЛЬНОГО ВАГИНОЗА**

3.1.4. Акушерство и гинекология

Диссертация на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Научный руководитель:
доктор медицинских наук, доцент
Макаров Константин Юрьевич

Новосибирск – 2024

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ.	4
ГЛАВА 1 ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ.	13
1.1 Современные представления об этиологии, патогенезе и методах диагностики бактериального вагиноза.	13
1.1.1 Этиология бактериального вагиноза.	13
1.1.2 Диагностика бактериального вагиноза.	20
1.2 Современные принципы фармакотерапии бактериального вагиноза.	24
1.3 Бактериальный вагиноз и репродукция.	28
1.4 Современные представления о фаготерапии.	31
ГЛАВА 2 МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ.	39
2.1 Объект исследования.	39
2.2 Дизайн исследования.	41
2.3 Методы исследования.	44
2.3.1 Методы клинического обследования.	44
2.3.2 Методы исследования состояния биоценоза и неспецифической защиты влагалища.	45
2.3.2.1 Определение pH вагинального отделяемого.	45
2.3.2.2 Методика определения летучих аминов в содержимом влагалища. ...	45
2.3.2.3 Микроскопия мазков из заднего свода влагалища.	46
2.3.2.4 Бактериологический метод.	46
2.3.2.5 Метод полимеразной цепной реакции (ПЦР)	47
2.3.2.6 Определение бактериального состава микрофлоры влагалища.	47
2.3.3 Исследование фармакоэкономической эффективности.	49
2.3.4 Статистические методы.	50
ГЛАВА 3 РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ.	51
3.1 Исследование микробного пейзажа влагалища.	51
3.2 Общая характеристика пациенток исследуемых групп.	54
3.3 Клиническая характеристика пациенток исследуемых групп до лечения. .	58

3.4 Контрольное обследование пациенток после проведенной терапии.	68
3.4.1 Результаты обследования пациенток I группы после проведенной терапии.	68
3.4.2 Результаты обследования пациенток II группы после проведенной терапии.	94
3.5 Сравнительная характеристика результатов лечения пациенток исследуемых групп.	118
3.6 Отдаленные результаты проведенной терапии через год после лечения. . .	132
3.7 Фармакоэкономический анализ комбинированной противoinфекционной терапии бактериального вагиноза.	135
ГЛАВА 4 ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ ИССЛЕДОВАНИЙ.	143
ВЫВОДЫ.	151
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.	153
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ.	154
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.	156
СПИСОК ИЛЛЮСТРАТИВНОГО МАТЕРИАЛА.	183
ПРИЛОЖЕНИЕ А (справочное) Дизайн исследования.	190

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность избранной темы

Бактериальный вагиноз (БВ) – это инфекционный невоспалительный синдром полимикробной этиологии, связанный с дисбиозом вагинальной микробиоты, который характеризуется количественным снижением или полным исчезновением лактобацилл, особенно перекись-продуцирующих, и значительным увеличением облигатных и факультативных анаэробных условно-патогенных микроорганизмов [192, 208].

Основными возбудителями, играющими роль в развитии БВ, являются *Atopobium vaginae*, *Mobiluncus* spp., *Prevotella* spp., *Porphyromonas* spp., *Bacteroides* spp., *Peptostreptococcus* spp., *Megasphaera* spp., *Leptotrichia* spp., *Dialister* spp., *Mycoplasma hominis*, *Ureaplasma urealyticum*, а также бактерии, относящиеся к Clostridiales – бактериальный вагиноз-ассоциированные бактерии, BV-associated bacteria, BVAB [134].

На сегодняшний день проблема рецидивов БВ остается нерешенной. В основе терапии БВ используются препараты метронидазола и клиндамицина, которые неэффективны в стандартных схемах в 10–15 % случаев. Рецидивирование БВ в течение года после лечения достигает 69–76 %, причем по истечении 7 дней после терапии метронидазол оказывается неэффективен в 38 % случаев [43, 64, 127, 128, 141]. В качестве методов профилактики рецидивов предлагаются препараты на основе молочной кислоты, пре- и пробиотики. Недостатком применения таких препаратов является то, что они не универсальны, их использование не обладает высоким уровнем доказательности.

Второй нерешенной проблемой являются осложнения БВ. Образование летучих аминов, ассоциированное с БВ, способствует цитотоксическому действию, повреждению ДНК клеток при наличии вируса папилломы человека (ВПЧ) и может приводить к неопластическому процессу шейки матки [9, 19, 75, 77, 102, 211]. Наличие БВ при беременности ассоциировано с увеличением частоты преждевременных родов на 23,3 % [11, 113, 195, 182, 200]. У 27,5 %

беременных с внутриутробной инфекцией тоже выявляется БВ [149], который в 40–50 % случаев может привести к воспалительным заболеваниям органов малого таза, а также увеличивает риск инфицирования *Chlamydia trachomatis* и *Neisseria gonorrhoeae* [5, 33, 47, 136].

Следующей проблемой, связанной с неэффективностью стандартных схем терапии БВ, является антибиотикорезистентность. По статистике устойчивые формы бактерий на 64 % чаще приводят к смерти пациентов, по сравнению с бактериями, чувствительными к антимикробным средствам [237]. Основу антибиотикорезистентности составляет снижение чувствительности к существующим антибактериальным препаратам и сокращение производства новых [73]. Так как создание новых антибактериальных препаратов происходит преимущественно на основе существующих, это приводит к проблемам перекрестной резистентности [231]. На сегодняшний день решение этой проблемы антибиотикорезистентности возможно с использованием комбинаций различных фармакологических групп антимикробных препаратов и изменением пути их введения с подбором минимально эффективной дозы антимикробного препарата [73, 148]. Возможно использование пероральных форм антибактериальных препаратов совместно с топическими, однако это увеличивает количество побочных эффектов [176]. От пациентов ожидается использование антибиотиков только по назначению врача, проведение полного курса лечения, даже при наступлении улучшений [237]. В стратегию развития здравоохранения Российской Федерации включен пункт о противодействии распространению антимикробной резистентности. Это означает, что данная проблема актуальна и на сегодняшний день [105].

В этих условиях необходим иной подход к лечению – в дополнение к регламентированным применять персонализированные препараты, не имеющие микробной резистентности и способствующие восстановлению вагинального микробиома. Этим целям соответствует поливалентный бактериофаг (ПВБ) для местного применения.

Степень разработанности темы диссертации

Существует большое количество исследований, которые освещают роль БВ в развитии таких осложнений как невынашивание беременности и преждевременные роды [184, 192, 235], острые и хронические воспалительные заболевания женских репродуктивных органов [181], фоновые заболевания шейки матки [159]. При этом вызывают научный интерес и продолжают изучаться методы лечения и профилактики рецидивов БВ.

Разработка эффективного метода лечения бактериального вагиноза поможет увеличить безрецидивный период, а также профилактировать развитие осложнений.

Цель исследования

Улучшение результатов лечения женщин репродуктивного возраста с рецидивирующим бактериальным вагинозом в условиях персонифицированного применения поливалентного бактериофага.

Задачи исследования

1. Изучить видовой состав вагинального отделяемого у женщин репродуктивного возраста г. Новосибирска с клиническими проявлениями бактериального вагиноза с помощью бактериологического метода и метода полимеразной цепной реакции в режиме реального времени.
2. Провести сравнительный анализ клинико-лабораторной эффективности комплексного метода терапии рецидивирующего бактериального вагиноза с использованием поливалентного бактериофага и традиционных методов лечения.
3. Рассчитать фармакоэкономическую эффективность комплексного лечения рецидивирующего бактериального вагиноза с применением поливалентного бактериофага в сравнении с традиционными методами.

Научная новизна

Впервые проведена сравнительная оценка эффективности традиционных схем лечения БВ с интравагинальным применением метронидазола, клиндамицина, хлоргексидина биглюконата и комбинированного препарата, имеющего в своем составе орнидазол, неомицин, преднизолон, эконазол (ОНЭП) в виде монотерапии, и в комплексе с ПВБ для местного применения. Поливалентный бактериофаг (ПВБ) представляет собой стерильную суспензию фаговых частиц в физиологическом растворе, активных против *Actinomyces* spp., *Bacteroides* spp., *Campylobacter* spp., *Enterobacter* spp., *Escherichia coli* spp., *Gardnerella vaginalis*, *Haemophilus* spp., *Hafnia alvei*, *Klebsiella* spp., *Neisseria gonorrhoeae*, *Proteus* spp., *Pseudomonas aeruginosa* spp., *Staphylococcus aureus* spp., *Streptococcus* spp.

Впервые патогенетически обосновано совместное применение ОНЭП, эффективного в отношении возбудителей БВ, в сочетании с ПВБ. Данная схема лечения улучшает клинико-лабораторные показатели излеченности БВ, профилактирует рецидивы и увеличивает безрецидивный период.

Теоретическая и практическая значимость работы

Применение комплексного подхода в лечении БВ препаратом ОНЭП с использованием ПВБ для местного применения позволили достигнуть полноценной элиминации антибиотико-резистентной микрофлоры, восстановления нормоценоза влагалища, увеличить длительность безрецидивного периода в 20 раз по сравнению со стандартным подходом.

Методология и методы диссертационного исследования

Диссертационная работа проводилась с соблюдением всех правил научных исследований и строилась на принципах биоэтики. Исследование одобрено комитетом по этике ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России (протокол № 153 от 21.09.2023).

Теоретическую базу диссертационного исследования составили научные

труды отечественных и зарубежных ученых по проблемам особенностей микробиоценоза влагалища, вариантам диагностики и лечения БВ. В процессе работы применялись общенаучные методы познания: наблюдение; измерение, сравнение, анализ полученных данных; обобщение с формулированием основных выводов, описание в сочетании с методами доказательной медицины.

Для решения поставленных задач были отобраны 485 пациенток с патологическими белями, из них – 240 пациенток с рецидивирующим БВ. Рецидивирующим считали БВ, когда диагностировалось не менее 4 обострений в течение 12 месяцев.

Пациентки были разделены на 2 группы по 120 человек. В группе I в качестве лечения использовалась монотерапия антибактериальным препаратом, в группе II в качестве лечения использовался ПВБ в комплексе с основным антибактериальным лечением.

Для достижения цели исследования и решения поставленных задач использовались клинические, микроскопические, микробиологические, молекулярно-генетические методы исследования; выполнялся статистический анализ полученных данных.

При первом визите пациентки подписывали информированное согласие. Далее проводилось следующее обследование: гинекологический осмотр с оценкой характера влагалищных выделений, рН-метрия содержимого влагалища, аминотест. Проводились микроскопическое, культуральное исследования отделяемого заднего свода влагалища для выявления условно-патогенной микрофлоры и возбудителя трихомониаза, ПЦР для исключения инфицирования *Chlamydia trachomatis*, иммуноферментный анализ для исключения ВИЧ-инфицирования и сифилиса. Использовался метод ПЦР в режиме реального времени «Фемофлор-16»

(ПЦР-РВ) для оценки состояния биоценоза на базе лаборатории «Центр лабораторной диагностики».

Положения, выносимые на защиту

1. При бактериальном вагинозе в отделяемом заднего свода влагалища по данным бактериологического метода исследования выделялись условно-патогенные микроорганизмы с преобладанием представителей рода *Enterococcus* sp. и *Candida* sp. При исследовании методом ПЦР-РВ микробный пейзаж влагалища при бактериальном вагинозе представлен преимущественно *Gardnerella vaginalis* + *Prevotella bivia* + *Porphyromonas*, *Eubacterium* spp., *Megasphaera* spp. + *Veillonella* spp. + *Dialister* spp. и *Atopobium vaginae*.

2. Применение поливалентного бактериофага в комплексной терапии пациенток с рецидивирующим бактериальным вагинозом повышает клинко-лабораторную эффективность, уменьшает число рецидивов и увеличивает длительность безрецидивного периода в течение года, по сравнению с применением традиционных схем лечения с использованием метронидазола, клиндамицина и хлоргексидина.

3. Введение в схему традиционной терапии рецидивирующего бактериального вагиноза поливалентного бактериофага повышает фармакоэкономическую эффективность лечения, способствует снижению коэффициента «стоимость-эффективность» и уменьшению длительности применения комбинированного препарата, имеющего в своем составе орнидазол, неомицин, эконазол, преднизолон (ОНЭП) без потери эффективности.

Степень достоверности

Диссертация выполнена на достаточном клиническом материале. Достоверность результатов исследования подтверждается соблюдением принципов доказательной медицины: репрезентативным объемом выборки, корректным анализом, интерпретацией полученных результатов, адекватным применением статистических методов обработки данных. Сформулированные научные положения, выводы и практические рекомендации соответствуют поставленной цели и задачам, основаны на результатах собственных исследований, современных методах статистической обработки. Анализ

полученных данных проводился с помощью лицензионной программы IBM SPSS Statistics Base 28.0.

Апробация работы

Материалы работы доложены и обсуждены на: Международной научно-практической конференции «Наука и образование в XXI веке: теория, методология, практика» (Уфа, 2019); 36-й Международной научно-практической конференции «Современная медицина: новые подходы и актуальные исследования» (Москва, 2020); 24-й Международной научно-практической конференции «Наука в современном информационном обществе» (North Charleston, USA, 2020); 2-й Международной научно-практической конференции «Современная медицина: актуальные вопросы, достижения и инновации» (Пенза, 2020); 5-м Международном конгрессе «Новые технологии в акушерстве, гинекологии, перинатологии и репродуктивной медицине» (Новосибирск, 2021); 8-м Общероссийском конференц-марафоне «Перинатальная медицина: от прегравидарной подготовки к здоровому материнству и детству» (Москва, 2022); Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Кромеровские чтения, 2022» (Пермь, 2022); Российских (итоговых) научно-практических конференциях с международным участием студентов и молодых ученых «Авиценна» (Новосибирск, 2020, 2023, 2024); Новосибирском межотраслевом академическом медицинском научно-образовательном консорциуме (Новосибирск, 2024).

Диссертационная работа апробирована на заседании проблемной комиссии «Морфологические основы компенсаторно-приспособительных реакций» ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России (Новосибирск, 2024).

Исследование выполнено в соответствии с планом научно-исследовательской работы кафедры акушерства и гинекологии лечебного факультета ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России: «Разработка и внедрение методов диагностики, лечения и реабилитации

гинекологических заболеваний женщин в различные возрастные периоды и наблюдение беременных при осложнённом течении беременности», номер государственной регистрации 123121500001-2.

Внедрение результатов исследования

Результаты исследования внедрены в клиническую практику акушерской службы клиники «Медицинский консультативный центр» ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России, ГАУЗ НСО «Городская клиническая поликлиника № 1». Результаты исследования используются в учебном процессе на кафедре акушерства и гинекологии ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России.

Публикации

По теме диссертации опубликовано 22 научные работы, в том числе 1 свидетельство о регистрации базы данных и 9 статей в научных журналах и изданиях, включённых в перечень рецензируемых научных изданий, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, на соискание ученой степени доктора наук, из них 6 статей в журналах категории K2, входящих в список изданий, распределённых по категориям K1, K2, K3.

Объем и структура диссертации

Диссертация изложена на 191 странице машинописного текста и состоит из введения, 4 глав, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений и условных обозначений, списка литературы и списка иллюстративного материала. Список литературы представлен 238 источниками, из которых 89 – в зарубежных изданиях. Полученные результаты проиллюстрированы с помощью 91 таблицы и 4 рисунков.

Личное участие автора

Диссертант лично участвовала в планировании и организации работы, проведении большей части лабораторных исследований, обработке, анализе, обобщении, лечении и представлении полученных данных. Разработка дизайна работы, интерпретация полученных данных проводились автором совместно с научным руководителем.

ГЛАВА 1 ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

1.1 Современные представления об этиологии, патогенезе и методах диагностики бактериального вагиноза

1.1.1 Этиология бактериального вагиноза

Бактериальный вагиноз (БВ) представляет собой инфекционный невоспалительный процесс. По различным данным частота встречаемости в популяциях от 12 до 80 % [21, 48, 152]. В структуре заболеваний половых органов, сопровождающихся патологическими выделениями из половых путей, у женщин репродуктивного возраста частота БВ в среднем составляет 40–60 % [136]. Данное заболевание является одной из основных причин патологических выделений из половых путей женщины [59]. В некоторых развивающихся странах среди женщин, обратившихся к гинекологу с жалобами на патологические выделения из половых путей, частота выявления БВ достигает 33,2 %. Таким образом, БВ является самым распространенным заболеванием среди женщин с патологическими выделениями из половых путей [163].

Известно, что в норме доминирующими представителями влагалищного биотопа являются представители рода *Lactobacillus*, их доля в отношении к общей бактериальной массе составляет 87–98 % [30, 224]. Вагинальный микробиом представляет собой сложную и динамичную микроэкосистему, которая постоянно претерпевает изменения в зависимости от менструального цикла на протяжении всей жизни женщины. Это сложное микробное сообщество находится в симбиотических отношениях с многослойным плоским эпителием влагалища хозяина. Различные виды *Lactobacillus* доминируют в анаэробной среде влагалища и продуцируют противомикробные соединения: молочную кислоту и перекись водорода, тем самым способствуя здоровому микробиому влагалища и создавая защиту от инвазии патогенных микроорганизмов. Кроме того, лактобактерии способны создавать микробные биопленки, адгезирующие к

вагинальным эпителиальным клеткам, что создает конкурентное вытеснение патогенных микроорганизмов [230].

Лактобациллы способствуют защите от урогенитальных инфекций, поддерживая низкий pH ($< 4,5$), оказывают бактериостатический и бактерицидный эффекты. Микробиом влагалища с доминированием лактобацилл был обнаружен у 90 % европеоидных женщин, 80 % азиаток, 65 % латиноамериканок и 61 % чернокожих женщин, причем наиболее часто идентифицируемыми видами *Lactobacillus* являются *Lactobacillus crispatus*, *Lactobacillus gasseri*, *Lactobacillus jensenii*, *Lactobacillus iners* [154]. Однако возможно преобладание анаэробных бактерий, включая *Prevotella*, *Megasphaera*, *Gardnerella vaginalis*, *Sneathia* и *Atopobium vaginae* [207]. Также преобладание анаэробных бактерий прослеживается в микробиоме беременных женщин, по сравнению с небеременными [234]. Тем не менее, общее представление о здоровой вагинальной микробиоте состоит в том, что в ней доминируют один или несколько видов *Lactobacillus*. Таким образом, переход от микробиоты с преобладанием лактобацилл к более разнообразной микробиоте в сочетании с клиническими симптомами считается БВ или аэробным вагинитом, в зависимости от колонизации анаэробными или аэробными бактериями соответственно [162].

Бактериальный вагиноз – нарушение соотношения лактобациллярной флоры к условно-патогенным микроорганизмам. Если ранее считалось, что представитель семейства *Lactobacillus* только один – *Lactobacillus acidophilus*, то сейчас известны уже 4 вида представителей данного рода – *Lactobacillus crispatus*, *Lactobacillus iners*, *Lactobacillus jensenii*, *Lactobacillus gasseri* [102]. *Lactobacillus iners* – самый распространенный вид бактерий в вагинальном микробиоме человека, представители которого при микроскопии мазка, окрашенного по Граму, могут выглядеть как грамвариабельные кокки, что может привести к чрезмерной диагностике БВ. Потому использование критериев R. P. Nugent для диагностики БВ не всегда целесообразно, в отличие от критериев R. Amsel [198].

Если говорить о факторах риска БВ, то самыми распространенными являются заболевания и состояния, приводящие к иммунодефициту: авитаминоз,

стрессы, хронические заболевания; влагалищные спринцевания, что приводит к угнетению лактобактерий и местного иммунитета; гормональная терапия; активная половая жизнь с несколькими половыми партнерами, а также инфицирование влагалища патогенными микроорганизмами [142, 143].

К факторам риска БВ также можно отнести нерациональную антибиотикотерапию, заболевания желудочно-кишечного тракта [53]. Двумерный анализ показал, что у женщин в возрасте до 25 лет риск возникновения БВ был примерно в два раза выше. Напротив, образование, место жительства, профессия, полигамия, как описывали некоторые авторы, не имели существенной связи с развитием БВ [141, 153, 164]. Кроме того, фактором риска является применение комбинированных оральных контрацептивов и снижение уровня эстрадиола [178]. Одним из методов контрацепции, способных увеличивать частоту бактериального вагиноза, является применение медьсодержащих внутриматочных контрацептивов. Заболеваемость БВ среди женщин, использующих данный метод контрацепции, была в 1,28 раза выше, чем среди женщин, не использующих контрацепцию или использующих другой негормональный метод контрацепции [185].

К еще одному из факторов риска относят этническую особенность. Чаше заболеванию подвержены африканские женщины – 51 % против 23 % европеоидов [25, 141, 152, 195, 199]. Бактериальный вагиноз ассоциируют с ранним началом половой жизни, частой сменой половых партнеров (3 и более за год). Нормальное количество *Lactobacillus* ассоциируется с более низким риском заражения инфекциями, передающимися половым путем, включая *Neisseria gonorrhoeae*, *Chlamydia trachomatis* и ВИЧ. Соответственно, молочная кислота и низкий pH считаются основными факторами защиты от инфекций, передающихся половым путем [229]. Некоторые авторы описывают также в качестве факторов риска БВ курение и избыточную массу тела [160, 200].

Бактериальный вагиноз не относится к инфекциям, передающимся половым путем, тем не менее, у женщин, чьи половые партнеры прошли процедуру обрезания, частота БВ снижалась [180]. Зачастую возникновение БВ связано с половым актом, особенно при смене партнера [29]. А по некоторым данным

микрофлора мужских половых органов может отвечать за развитие рецидивов БВ у женщин-партнеров [27, 70, 237]. При лечении половых партнеров женщин с рецидивирующим БВ наблюдается уменьшение бактериального разнообразия вагинальной микробиоты и снижение количества бактерий, ассоциированных с БВ. Однако, через 28 дней после лечения микробное разнообразие в группе, где партнеры получали лечение, не отличается от группы, где партнеры женщин с БВ лечение не проводили [176]. Есть данные о том, что БВ может обнаруживаться у женщин, чьими половыми партнерами являются женщины-носители БВ, и что передача возможна либо через прямой контакт со слизистыми оболочками, либо через общие секс-игрушки [200].

Современная парадигма состоит в том, что образование биопленки *Gardnerella vaginalis* играет ключевую роль в патогенезе БВ [43, 129, 203]. Некоторые авторы утверждают, что связь между БВ и *Gardnerella vaginalis* может указывать на то, что этот микроорганизм является единственным возбудителем БВ [230]. С учетом роли *Gardnerella vaginalis* в патогенезе БВ выдвинуто предложение обозначать заболевание термином «гарднереллез», хотя гарднерелла не является единственным возбудителем бактериального вагиноза [133]. С другой стороны, присутствие гарднереллы в биопленке является характерной особенностью именно БВ, хотя заболевание и является полиэтиологичным [57, 199, 227]. Под микробной биопленкой понимают совокупность микроорганизмов, прикрепленных друг к другу при помощи матрицы полимерных субстанций, которые сами и продуцируют. Формирование таких биопленок позволяет микроорганизмам выживать в условиях губительного действия местных иммунных факторов [101]. Проблема биопленок состоит в том, что они способны вызывать воспалительный процесс усиливая проницаемость сосудов, также увеличивают восприимчивость вагинального эпителия к экзотоксинам и другим инфекционным агентам [62]. Биопленки важны с клинической точки зрения, поскольку они способны прикрепляться к эпителиальным клеткам даже в присутствии бактерий, продуцирующих молочную кислоту, таких как лактобациллы [174]. Колонизация влагалища *Atopobium vaginae* редко

происходит в отсутствие гарднереллы, по данным эксперимента *in vitro* 92 % *Atopobium vaginae* теряли жизнеспособность через 48 часов моновидового роста, но были способны поддерживать жизнеспособность при совместном культивировании с *Gardnerella* [190].

Gardnerella vaginalis обладает значительно более высоким потенциалом вирулентности, чем многие другие микроорганизмы, связанные с БВ, благодаря таким свойствам, как адгезия к эпителию влагалища, высокая цитотоксичность и способность образовывать биопленки [158]. Цитотоксичность *Gardnerella vaginalis* обусловлена несколькими факторами, в частности наличием холестеринзависимого цитолизина – вагинолизина, сиалидазы и набора факторов антибиотикорезистентности. Эти же факторы обуславливают образование толстых микробных биопленок [107, 170, 171]. *Gardnerella vaginalis* использует сиалидазу для гидролиза остатков сиаловой кислоты из сиалогликанов слизи во влагалище, а затем индуцирует продукцию свободных радикалов, тем самым способствуя разрушению защитных барьеров влагалища [230]. Изолят *Gardnerella vaginalis*, ассоциированный с БВ, показывает лучшую адгезию, образование биопленки, гемагглютинацию, продукцию фосфолипазы и протеазы, чем изолят, выделенный из влагалища здоровых женщин [206]. *Gardnerella vaginalis* индуцирует апоптоз вагинальных эпителиальных клеток. Вполне возможно, что усиленный апоптоз представляет собой реакцию организма на внедрение патогенов в поверхностные эпителиальные слои, но при БВ массивная гибель поверхностных эпителиальных клеток может приводить к поражению более глубоких эпителиальных слоев [158]. Роль гарднереллы в заболеваниях других локализаций тоже немаловажна: уже описаны случаи септических осложнений и послеоперационного перитонита, ассоциированного с *Gardnerella vaginalis* [222], а также пневмонии [167]. Потому так важно подобрать препарат с высокой чувствительностью к данному возбудителю.

В результате метаболизма анаэробных грамотрицательных бактерий, под влиянием их ферментативных систем, образуются летучие амины, которые совместно с органическими кислотами оказывают цитотоксическое действие и

вызывают десквамацию эпителиальных клеток [9, 19]. Продукты метаболизма анаэробной *Gardnerella vaginalis*, *Mobiluncus*, *Atopobium vaginae*, *Mycoplasma*, *Bacteroides*, *Prevotella* – пропионат и бутират – способны приводить к повреждению ДНК эпителиальных клеток шейки матки при ВПЧ, что в свою очередь может привести к развитию неопластического процесса [75]. В свою очередь, у женщин с цервикальными эпителиальными неоплазиями средней и тяжелой степеней количество лактобактерий, в особенности *Lactobacillus crispatus*, были снижены. Микробиом у данных пациенток был представлен преимущественно представителями *Atopobium vaginae*, *Dialister invisus*, *Gardnerella vaginalis*, *Prevotella buccalis* и *Prevotella timonensis* – анаэробами, ассоциированными с БВ [102]. По данным других исследователей, при CIN II-CIN III также лидируют *Gardnerella vaginalis* в вагинальном биотопе [211], а в свою очередь у женщин с показателем цитологического мазка LSIL БВ встречается в 64,8 % [77].

В вагинальном эпителии поддерживается баланс про- и противовоспалительных цитокинов. Во время ранней колонизации *Gardnerella spp.* и *Prevotella bivia* вырабатывается сиалидаза, которая «помогает» инфектам выжить на слизистой оболочке, избежав иммунных ответов [189]. Разницы в уровнях провоспалительных цитокинов у здоровых женщин и пациенток с БВ не было выявлено [134]. Отсутствие воспалительной реакции способствует быстрому развитию бактериальных пленок [69]. По этой причине БВ не сопровождается лейкоцитарной реакцией и воспалением, а также повышением IL-8 и TNF α [58]. Исследование уровня интерлейкинов в данной работе не проводилось, т. к. выраженное изменение бактериальной флоры влагалища, характерное для БВ, не приводит к повышению или ингибированию вагинальных уровней IL-6, IL-10 и IL-12 [141, 197], а уровень IL-8 в зависимости от исследования может принимать различные значения [141]. Отсутствие воспалительного ответа часто обуславливает бессимптомное течение БВ, которое регистрируется в 19,7 % случаев [99]. А если говорить о возможном снижении уровня IL во влагалище у женщин с БВ, то можно выделить особенность женщин

с микробиотой влагалища, где доминируют *Lactobacillus crispatus* – у них отмечаются самые низкие уровни IL-1 β , IL-8 даже при нормоценозе.

Триггерную роль в возникновении БВ кроме *Gardnerella vaginalis* играют *Prevotella bivia*, *Atopobium vaginae* и *Megasphaera* I типа [193]. По другим данным первичными возбудителями БВ являются *Gardnerella vaginalis*, *Atopobium vaginae*, *Mobiluncus* spp. и *Prevotella* spp. [69].

Atopobium vaginae ингибирует защитную функцию эпителия, нарушает рост эукариотических клеток, индуцирует апоптоз В-лимфоцитов, нарушает хемотаксис и отвечает за резистентность к противомикробным препаратам [107, 155].

Prevotella bivia и *Fusobacterium nucleatum* отвечают за поддержание биопленки, увеличивают частоту преждевременных родов, способствуют лучшей адгезии анаэробных микроорганизмов к микробной биопленке [7, 155, 203].

Представители *Ureaplasma* являются сапрофитными паразитами, по своей природе устойчивы к метронидазолу, но обычно чувствительные к клиндамицину. Хотя обнаружение уреаплазмы во влагалище, как правило, протекает бессимптомно, оно ассоциируется с рецидивом БВ [162].

По данным российских исследователей, в 51,75 % случаев обращения пациенток к врачу с патологическими выделениями из половых путей не удается выделить инфекционный агент [125].

По данным на 2021 год при оценке биоценоза у полигамных женщин нарушения микробиоты влагалища обнаружили в 54,7 % случаев: БВ встречался в 37,4 % случаев, преобладание аэробной микробиоты – в 3 %, и промежуточное состояние микробиоты – в 14,3 % [140].

При обращении к гинекологу женщин с жалобами на патологические выделения из половых путей нормальный биоценоз обнаруживается у 39,4 %. При бактериологическом исследовании влагалищного отделяемого стрептококки определяются в 58,7 % проб, золотистый стафилококк – в 23,8 %, эпидермальный стафилококк – в 11,1 %, фекальные энтерококки – в 6,3 %, кишечная палочка – в 1,6 %. Методом ПЦР-РВ определялся микробный состав следующим образом: в 22,2 % обнаруживались *Mycoplasma hominis*, *Gardnerella vaginalis* – в 17,6 %,

Atopobium vaginae – в 11,8 % [116].

По оценкам микробиоценоза методом ПЦР-РВ у женщин с верифицированным диагнозом БВ выявляются *Mobiluncus* spp. (65,79 %), *Atopobium vaginae* (71,05 %), *Gardnerella vaginalis* (86,84 %) [56].

При анализе структуры представителей условно-патогенных микроорганизмов при патологических выделениях из половых путей у женщин их количество распределялось следующим образом: *Enterobacteriaceae* определялась до 5 %, *Staphylococcus* spp. – до 18 %, *Gardnerella vaginalis*+ *Prevotella bivia* + *Porphyromonas* spp. – до 88 %, *Eubacterium* spp. – до 20 % [82].

Также обнаружено, что частота определения *Eubacterium* spp. и *Gardnerella/Prevotella/Porphyromonas* у женщин с БВ по результатам ПЦР-РВ составляет до 70 % [120].

В Эфиопии общая распространенность БВ составляет 39,5 %. При исследовании вагинального микробиома лидирующими микроорганизмами были *Staphylococcus aureus* (25,4 %), *Gardnerella vaginalis* (22,7 %), *Streptococcus agalactiae* (14,1 %) и *Escherichia coli* (13,5 %) [232].

Gardnerella vaginalis обнаруживается у 100 % женщин с БВ и у 56,7 % женщин с нормальными выделениями из влагалища [214].

1.1.2 Диагностика бактериального вагиноза

Диагноз БВ устанавливается на основании наличия не менее чем 3 из 4 критериев R. Amsel:

- 1) гомогенные беловато-серые вагинальные выделения густой консистенции, равномерно распределяющиеся по слизистой оболочке вульвы и влагалища;
- 2) значение pH влагалищного экссудата $> 4,5$;
- 3) положительный результат аминотеста (появление «рыбного» запаха при смешивании на предметном стекле влагалищного отделяемого с 10 % раствором КОН в равных пропорциях);

4) обнаружение при бактериоскопическом исследовании отделяемого влагалища «ключевых клеток» [6].

Чувствительность критериев R. Amsel для диагностики БВ составляет 92 %, и специфичность – 77 %. Важным для дифференциальной диагностики является то, что замещение нормальной лактобациллярной микрофлоры большим количеством анаэробных микроорганизмов не сопровождается воспалительной реакцией, при бактериоскопическом исследовании количество лейкоцитов не будет превышать 20 в поле зрения [98].

Ранее шкала R. P. Nugent считалась золотым стандартом диагностики БВ. При использовании шкалы R. P. Nugent в диагностике БВ отделяемое влагалища помещают на предметное стекло и проводят микроскопическое исследование с использованием масляной иммерсии и исследуют как минимум 10 полей зрения на наличие трех морфотипов бактерий: *Lactobacillus*, *Gardnerella* и изогнутых грамположительных палочек. Каждая из этих трех категорий получает балльную оценку в диапазоне от 0 до 10. Полученные результаты интерпретируют следующим образом: 0–3 баллов – отсутствие признаков БВ, 4–6 – промежуточный тип мазка, 7 и более баллов – соответствуют БВ. Критерии R. Amsel более доступны практикующему врачу для диагностики БВ с использованием всего четырех критериев. Несмотря на то, что критерии R. Amsel кажутся более простыми, они были признаны эквивалентными шкале R. P. Nugent при диагностике БВ. Как правило, они предпочтительнее из-за простоты и возможности выполнения с использованием только основного метода бактериоскопического исследования – мазка с окрашиванием по Граму [175].

На первом диагностическом этапе оцениваются жалобы пациенток. Большинство женщин с БВ предъявляют жалобы на выделения из влагалища с неприятным запахом, усиливающиеся после полового акта. Дополнительные симптомы могут включать дизурию, диспареунию и зуд половых органов, однако у многих женщин симптомы могут отсутствовать [200].

Также, одним из основных методов диагностики БВ является бактериоскопический. Этот метод востребован за счет простоты и его низкой

стоимости. Чувствительность метода для диагностики БВ составляет 93 %, а специфичность 70 %. Принцип метода состоит в световой микроскопии предварительно высушенного на воздухе и окрашенного по Граму мазка из заднего свода влагалища [138]. Наибольшей диагностической значимостью при данном методе диагностики обладает обнаружение «ключевых клеток» при микроскопии окрашенных по Граму мазков [200]. Ключевыми клетками принято называть эпителиальные клетки с большим скоплением кокковой микрофлоры на их поверхности, обнаруживаемые при микроскопии мазка, окрашенного по Граму [80].

Одним из основных методов диагностики БВ является также рН-метрия, проводимая с помощью специальных тест-полосок, которые либо прикладывают к заднему своду влагалища, либо наносят на них тампоном содержимое заднего свода влагалища с последующей оценкой уровня рН по цветовой шкале.

Принцип метода при проведении аминного теста заключается в использовании 10 % раствора гидроксида калия в реакции с выделениями влагалища, взятыми из заднего свода. Положительной реакцией считается при наличии специфического «рыбного» запаха в реакции на летучие амины [24], в частности, на триметиламин, вызывающий классический рыбный запах [174]. Однако использование данных методов диагностики может быть недостаточным, что связано с субъективностью методов, отсутствием надлежащей подготовки персонала в области микроскопии и низкой их чувствительности. Молекулярные методы амплификационной диагностики обладают большей чувствительностью и специфичностью в диагностике БВ [173].

Бактериологический метод исследования при диагностике БВ нецелесообразен [7, 21]. Проведение культурального исследования не имеет диагностической значимости, т. к. большинство микроорганизмов, ассоциированных с БВ, не поддаются культивированию. Культуральный метод можно использовать в качестве дополнения, в качестве показателя отсутствия облигатных патогенов [25]. По той же причине посев содержимого заднего свода для выявления условно-патогенных микроорганизмов и цитологический метод исследования не являются информативными для диагностики БВ, т. к. он является

полиэтиологическим процессом. В данной работе эти исследования представлены для выявления критериев исключения.

Метод ПЦР-РВ позволяет сравнивать содержание конкретных представителей нормо- и условно-патогенной биоты с общей бактериальной массой методом ПЦР с детекцией в режиме реального времени. Метод обладает высокой чувствительностью и специфичностью и позволяет выявлять анаэробную флору [90]. Чувствительность метода составляет 99 %, специфичность – 93 % [34]. Использование данного метода позволяет количественно оценить анаэробную, аэробную флору, в том числе ее соотношение к общей бактериальной массе [95]. В норме *Gardnerella vaginalis* и *Atopobium vaginae* составляют лишь 0,1 % от общей бактериальной массы в образцах здоровых женщин, тогда как *Lactobacillus* spp. – 99,3 %. При БВ *Gardnerella vaginalis* и *Atopobium vaginae* составляют до 34,4 % от общей бактериальной массы при исследовании методом ПЦР в режиме реального времени, в то время как *Lactobacillus* spp. – только около 21 % [216].

Из осложнений, к которым приводит БВ стоит отметить вагиниты, которые развиваются в 40–50 % случаев, а с воспалительными заболеваниями органов малого таза БВ ассоциирован в 41,2 % случаев [33, 47, 136]. По сравнению с женщинами, у которых преобладает лактобациллярная микрофлора влагалища, хронические воспалительные заболевания органов малого таза (эндометрит, сальпингит) в 2,7 раза чаще выявляют у женщин с БВ [230]. В течение 3 месяцев после проведенного ПЦР-исследования отделяемого влагалища воспалительные заболевания органов малого таза регистрируются в 2 раза чаще у женщин с преобладанием *Gardnerella vaginalis*, *Mobiluncus* spp., *Sneathia* spp., *Megasphaera* spp. по сравнению с группой контроля, где преобладают лактобактерии, что позволяет сделать вывод о риске воспалительных заболеваний органов малого таза на фоне БВ [212].

Бактериальный вагиноз, как уже обсуждалось, является фактором риска для возникновения рака шейки матки [78, 112], ВИЧ-инфицирования и других инфекций, передаваемых половым путем [127, 161, 177, 182, 195]. При развитии

рецидивов БВ риски инфицирования *Chlamydia trachomatis* возрастают на 13 %, а *Neisseria gonorrhoeae* на 36 % [5]. Известно, что нитрозамины как продукты метаболизма анаэробов являются самостоятельными коферментами канцерогенеза [94], а при лечении болезней влагалища комбинированными препаратами возможно снизить риск развития диспластической патологии шейки матки [16]. Также на фоне БВ развиваются такие осложнения как гиперплазия эндометрия в 58 % случаев, у 47 % обследованных определялся хронический эндометрит, а у 42 % – полипы эндометрия [65].

Повышение экспрессии TGF- β 1 в области формирования микробных биопленок способствует иммуносупрессии, что в свою очередь обуславливает невоспалительный характер течения БВ. Также повышение TGF- β 1 способствует развитию цервикальных интраэпителиальных неоплазий при наличии цервикальной эктопии у пациентки [123].

1.2 Современные принципы фармакотерапии бактериального вагиноза

Лечение БВ профилактирует возникновение заболеваний, ассоциированных с *Chlamydia trachomatis*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Trichomonas vaginalis*, вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ) и инфекций, вызванных вирусом простого герпеса 2-го типа [141, 177, 209].

Лечение требуется всем женщинам при наличии подтвержденного лабораторными методами БВ [33, 109]. Лечение женщин с бессимптомным БВ, определяемым по шкале R. P. Nugent, метронидазолом в гелевой форме для влагалищного применения два раза в неделю в течение 6 месяцев увеличивает период до развития инфекционных заболеваний влагалища (хламидиоза, гонореи, трихомониаза, ВПГ-инфекции и/или воспалительных заболеваний органов малого таза). Снижение заболеваемости инфекциями, передаваемыми половым путем, на фоне лечения бессимптомного БВ в первую очередь обусловлено значительным уменьшением случаев хламидийной инфекции. Предположительно, вагинальная микробиота женщин с БВ имеет богатую индолом среду (продуцируемую

некоторыми бактериями, ассоциированными с БВ, такими как *Prevotella* spp.), что способствует выработке триптофана и повышает способность хламидий выживать в женских мочеполовых путях. Таким образом, лечение бессимптомного БВ и нормализация вагинальной микробиоты потенциально способствуют снижению числа случаев хламидийной инфекции [204]. С другой стороны, при использовании в качестве противорецидивной терапии 0,75 % геля метронидазола для влагалищного введения дважды в неделю в течение 5 месяцев у 50,98 % пациенток был, как минимум, один эпизод вульвовагинального кандидоза. Это потребовало поддерживающей еженедельной терапии флуконазолом [225].

Антибактериальная терапия на сегодняшний день и в обозримом будущем является основной терапией БВ [148, 187]. Экспертами ВОЗ названы критерии для подбора эффективного лекарственного средства в лечении БВ: высокая эффективность (не менее 95 %), низкая токсичность, удобство применения, отсутствие резистентности, минимальная действующая доза, препараты должны быть включены в национальные перечни основных лекарственных средств [95].

Несмотря на наличие ряда пероральных и интравагинальных антибактериальных препаратов для лечения БВ, лечение этого заболевания остается сложной задачей. Рецидивирующий БВ встречается более чем у 50 % пациенток, получающих рекомендованное лечение [205]. Примерно у 10–15 % женщин общепринятые схемы лечения не обладают эффективностью.

Так как БВ не относится к инфекциям, передаваемым половым путем, то лечение половых партнеров женщин нецелесообразно. Более того, Кокрановский обзор 2016 года подтвердил доказательства того, что лечение сексуальных партнеров женщин с БВ не влияло на симптомы, клинические исходы или рецидивы у данных пациенток [200].

По рекомендациям российских и зарубежных исследователей препаратами выбора для лечения БВ являются метронидазол по 1 г внутрь 1 раз в день 7 дней или 0,75 % вагинальный гель 5 дней; клиндамицин – крем 2 % 5 г 7 дней или 600 мг внутрь 7 дней, или вагинальные свечи 100 мг в течение 3 дней; препарат хлоргексидина для влагалищного применения 16 мг 2 раза в день в течение

10 дней; ОНЭП 6–9 дней [54, 59, 71]. Также FDA одобрены альтернативные схемы лечения, которые включают прием тинидазола для приема внутрь или однократный прием секнидазола 2 г, 5-нитроимидазола с более длительным периодом полувыведения, чем у метронидазола и тинидазола [204].

Первичная неэффективность стандартных схем терапии с использованием препаратов метронидазола и клиндамицина составляет 10–15 %, рецидивы в течение года после использования данных препаратов достигают 69 % [128].

Во всем мире терапия БВ осуществляется с помощью общепринятых схем применения пероральных форм метронидазола или клиндамицина. Частота рецидивов при применении стандартной терапии этими препаратами составляет 76 %, и наступление их происходит в течение 6 месяцев после лечения, причем, по истечении 7 дней после терапии препарат метронидазола оказывается неэффективен в 38 % случаев. Лечение половых партнеров для профилактики рецидивов не дает положительных результатов. По некоторым данным, неэффективность терапии клиндамицином или метронидазолом для местного применения составляет 25 % [64].

Терапия БВ метронидазолом снижает общую бактериальную массу ассоциированных с БВ микроорганизмов (*Gardnerella vaginalis*, *Atopobium vaginae*, *Prevotella bivia*, *Sneathia* spp., *Megasphaera* spp., *Veillonella* spp. и *Fusobacterium* spp.) по данным ПЦР в режиме реального времени. Концентрация *Lactobacillus iners* и *Lactobacillus crispatus* увеличивается. Тем не менее, эффективность метронидазола составляет 54,5 % после 7-дневной терапии. Неэффективность лечения связана с преобладанием *Gardnerella vaginalis* во влагалище до лечения, что связывают с низкой эффективностью метронидазола при наличии биопленок, которые формируются в результате жизнедеятельности *Gardnerella vaginalis* [194].

Микробиом женщин, в лечении которых использовали препарат клиндамицина, показал высокую частоту (80 %) устойчивых к нему анаэробных бактерий [25]. Около 1 % микроорганизмов имеют устойчивость к метронидазолу, в то же время 17 % микроорганизмов имеют устойчивость к клиндамицину, а у

53 % устойчивость к клиндамицину развивается после терапии [125].

Независимо от типа антибактериального препарата (метронидазол или клиндамицин), лечение значительно снижает концентрацию *Atopobium vaginae* по отношению к общей бактериальной массе при одновременном увеличении численности лактобактерий [162].

Было показано отсутствие негативного влияния производных нитроимидазола и клиндамицина на рост нормальной лактобациллярной флоры [98]. Также исследования показывают, что пробиотическая терапия не влияет на частоту рецидивов [199, 215]. В одном из исследований оценивали сравнительную эффективность изолированного применения антибактериального препарата для лечения БВ и двухэтапной терапии антибактериальным препаратом с последующим использованием влагалищных капсул, содержащих *Lactobacillus gasseri* и *Lactobacillus rhamnosus*. На 30-й день после лечения не было выявлено существенного различия в эффективности терапии и частоте рецидивов между женщинами, получавшими комбинацию антибиотиков и пробиотиков, по сравнению с женщинами, получавшими только антибактериальные препараты [154]. Более того, описаны единичные случаи того, что лактобациллы у женщин с вторичными иммунодефицитами могут вызывать локальные или генерализованные инфекционные заболевания в виде пневмонии, эндокардитов, менингитов и септицемии [147].

При использовании пероральных и интравагинальных форм метронидазола, клиндамицина, перорального тинидазола у 50 % женщин с БВ отмечаются рецидивы заболевания в течение 1 года после лечения [43, 127, 141].

Сохранение жалоб на патологические выделения из половых путей чаще встречались у женщин, получавших метронидазол (70 %), чем у женщин, получавших клиндамицин (18 %) [162].

Комбинированная терапия БВ представляет интерес в связи с сочетанием БВ с вульвовагинальным кандидозом, по различным данным от 2,6 % [164] до 15–20 % [28], а повышение pH влагалищной жидкости может быть самостоятельным фактором риска инфицирования *Candida glabrata* [107, 223].

Полностью соответствуют критериям выбора идеального препарата топические комбинированные лекарственные средства [32].

Альтернативная схема лечения БВ у небеременных женщин репродуктивного возраста включает применение ОНЭП в таблетках для влагалищного введения по 1 вагинальной таблетке в течение 6–9 дней [23].

Для снижения частоты вероятных осложнений предпочтение отдается препаратам местного действия (интравагинальным). Также местное применение антибактериальных препаратов предпочтительнее из-за простоты и удобства применения препарата [28, 142]. Применение ОНЭП продемонстрировало эффективность лечения от 89,8 до 95,0 % [18, 108].

После курса терапии ОНЭП 96,5 % женщин перестают чувствовать зуд и жжение половых путей, дискомфорт сохраняется лишь у 12,1 %. Также снижается в 5 раз содержание микроорганизмов, ассоциированных с БВ, при контрольном исследовании влагалищного микробиоценоза по окончании лечения, выявлена тенденция к восстановлению лактофлоры влагалища [145]. Рецидив БВ после терапии комбинированным антибактериальным препаратом определялся в 5 раз реже, чем при терапии антисептическим препаратом [15, 146].

Также, через 15 дней после терапии препаратом ОНЭП, 91,1 % женщин отмечали исчезновение симптомов БВ (патологических выделений из половых путей, сопровождающихся неприятным запахом, зуда половых органов, дизурии, диспареунии) [76].

1.3 Бактериальный вагиноз и репродукция

Частота преждевременных родов в среднем составляет от 5–12 %, причем тенденции к снижению данного показателя не наблюдается. У женщин с повышенным показателем pH влагалищного содержимого частота преждевременных родов увеличивалась на 23,3 % [11, 113, 195, 182, 200]. По другим данным, при выявлении БВ во втором триместре беременности частота преждевременных родов увеличивается в два раза и в три раза, если был

обнаружен в первом триместре беременности [200, 213]. Также, у женщин с угрозой прерывания беременности наблюдались наиболее выраженные дисбиотические изменения вагинальной микрофлоры по сравнению с пациентками без угрозы прерывания беременности [9, 109, 236]. Кроме преждевременных родов, БВ может стать предиктором невынашивания беременности. Так, у 80 % женщин с неразвивающейся беременностью было выявлено нарушение микробиоценоза влагалища, из них в 29 % причиной являлся БВ [39]. По данным ретроспективного анализа карт 164 женщин с неразвивающейся беременностью в 51 % случаев определялся анаэробный дисбиоз с преобладанием ассоциированных с БВ [20]. В структуре женщин с бесплодием БВ определялся у 10,67 % пациенток [56]. Также имеются данные о том, что существует связь между БВ и трубным бесплодием, а распространенность БВ значительно выше у бесплодных женщин (45,5 %) по сравнению с фертильными женщинами (15,4 %) [200]. С другой стороны, не было получено статистически значимой разницы неблагоприятных исходов беременности в I триместре у женщин с БВ по сравнению со здоровыми беременными, однако лечение БВ во время беременности значительно снижало частоту осложнений беременности II-III триместра и послеродового периода [81].

Частота встречаемости БВ при преждевременных родах в зависимости от срока гестации составляет 28,1 % в 22,0–27,6 недель гестации, 34 % – в 28,0–33,6 и 42 % – в 34,0–36,6 недель гестации [122]. По данным коллег из Омска частота БВ при очень ранних преждевременных родах в сроках от 22 до 27 недель и 6 дней составляет 39,4 %. В сроках от 28 до 36 недель и 6 дней БВ определяется в 36,9 % случаев [54]. Эти данные практически совпадают с данными от 2020 года, где среди 297 случаев преждевременных родов в сроках 22–37 недель гестации частота встречаемости БВ составила 26,3 % [117].

Продукция условно-патогенными микроорганизмами большого количества протеаз, обладающих разрушающим действием на коллаген соединительнотканых плодных оболочек, является предиктором преждевременного разрыва плодных оболочек и развития преждевременных

родов [30].

В плацентах женщин, родивших преждевременно, обнаружено большее количество *Prevotella bivia*, *Bacteroides* spp., *Peptostreptococcus* spp., *Gardnerella vaginalis*, *Mobiluncus* spp. и *Mycoplasma* spp. [67]. Эндометрит после прерывания беременности у пациенток с БВ встречается в 3 раза чаще [7], кроме того было установлено что у детей 2 лет обсеменённость *Staphylococcus aureus* была ассоциирована с повышенным содержанием ИФН- γ , IL-10, IL-412. Для *Lactobacillus* эта тенденция была обратной [12]. Кроме послеродового эндометрита, ассоциированного в 31,63 % случаев с БВ, прослеживается связь с такими осложнениями беременности и послеродового периода, как аномалии родовой деятельности – 34,33 % и кровотечения в послеродовом периоде – 19,01 % [135].

Увеличивается частота внутриутробной инфекции у женщин, перенесших БВ во время беременности. Так, у 27,5 % пациенток с косвенными маркерами внутриутробной инфекции по результатам УЗИ в третьем триместре и развившейся в последующем пневмонии у новорожденных, был выявлен БВ [149]. В 68,7 % выявленных внутриутробных пневмоний в сочетании БВ у матери дети были рождены преждевременно, что дает дополнительные неонатальные риски [72].

Некоторые авторы описывают связь такого осложнения беременности как предлежание плаценты на фоне БВ. По ретроспективным данным 2010–2016 гг., у 21,28 % пациенток с верифицированным предлежанием плаценты обнаруживался БВ [46].

С другой стороны, при проведении терапии БВ у беременных высокой группы риска по развитию инфекционных осложнений беременности удалось профилактировать их возникновение [37].

1.4 Современные представления о фаготерапии

Бактериофаги представляют собой вирусы, избирательно и специфично поражающие бактериальную клетку. Для адекватной терапии бактериальной инфекции необходимо использовать вирулентный бактериофаг, обладающий полным лизисом бактерии [100].

Фаги не способны инфицировать эукариотические клетки, хотя есть исследования, что они могут взаимодействовать с некоторыми типами этих клеток. Этот факт является важнейшим критерием безопасности данного антимикробного средства. Обнаружение в здоровых клетках организма человека бактериофагов не приводит к лизогении, а обнаружение в эукариотических клетках фагов обусловлено пиноцитозом патогенной бактерии, содержащей фаг. Способность фага избегать лизосомного разрушения создает возможность для генетического обмена между клеткой организма-хозяина и фагом или стимулировать клеточный иммунитет [172]. Чрезмерная активация нейтрофилов бактериофагами может вызвать дополнительное повреждение клеток. Также, иммуномодулирующие эффекты могут быть вызваны не только самим бактериофагом, но и продуктами фагового лизиса бактерий [151]. Фаги могут стимулировать иммунный ответ как посредством фагоцитоза и цитокиновых ответов, так и посредством воздействия на продукцию антител [196]. Индуцированному бактериофагами лизису клеток в микробных биопленках способствует продукция ферментов эндолизинов, деполимеразы и лаконазы [201].

Существует теоретическая модель *in vitro*, которая показывает, что комбинация специфического бактериофага и бактерии часто приводит к сосуществованию, нежели уничтожению бактерии фагом. Эта модель противоречит цели фаготерапии. Потенциальное опровержение теории сосуществования – гипотеза о том, что литический эффект бактериофага развивается путем синергизма с иммунной системой человека [202]. Другие исследования показывают, что при нахождении бактерии в неактивной фазе темп репликации бактериофагов снижается из-за ограниченности питательных

ресурсов, в то время как при переходе бактерии в фазу логарифмического роста фаги начинают активную репликацию. Минимальная концентрация бактерий для начала фаголизиса – 10^4 /мл. Строго специфичный фаг не способен передать информацию в бактериальную клетку, т. к. она в результате лизиса полностью уничтожается [40, 220, 238].

Эндолизины, полученные из бактериофагов, являются потенциальной альтернативой антибиотикам: они высокоактивны в отношении биопленок и селективны в отношении отдельных родов или даже видов бактерий [219]. Фаговые эндолизины активны в отношении *Gardnerella vaginalis* и *Gardnerella swidsinskii*, причем *Gardnerella swidsinskii* наиболее чувствительна к большинству эндолизинов. Фаговые эндолизины, специфичные для *Gardnerella*, влияют также на штаммы *Mobiluncus curtisii*. Эффективность выделенных фаговых эндолизинов в отношении *Gardnerella vaginalis* в бактериальных пленках составляет 80–90 %. Снижение количества *Gardnerella* уменьшает уровень сиалидазы, продуцируемой *Gardnerella* и *Prevotella bivia*, и позволяет восстановить слизистый слой влагалища, что, в свою очередь, уменьшает адгезию возбудителей БВ. *Prevotella bivia* теряет жизнеспособность при разрушении *Gardnerella* в микробных биопленках [186].

В Стратегию развития здравоохранения Российской Федерации включен пункт о противодействии распространению антимикробной резистентности, что возможно реализовать с помощью применения препаратов бактериофагов [105]. Создание банков актуальных бактериофагов с целью изучения их генотипических особенностей, разработки генно-инженерных штамм-ориентированных фагов является одним из основных направлений в предотвращении развития антибиотикорезистентности в РФ [89, 237].

Фаготерапия может использоваться в соответствии с критериями FDA, показывая благоприятные результаты в качестве профилактики рецидивов БВ [199, 210]. Считается, что эффективность фаготерапии достигает 85 % (по разным данным от 80 до 92,5 %), а по данным FDA бактериофаги относятся к безопасным средствам [226, 218].

При использовании фаговой терапии остаются актуальными проблемы в отношении правового регулирования их применения. Дозировка, состав и пути введения бактериофагов должны быть стандартизированными и постоянными, что не всегда возможно при назначении препаратов ПВБ [188]. В большинстве исследований нет стандартизации критериев назначения фаготерапии, выбора определенного коктейля, дозирования и пути введения (например, местно, внутривенно, перорально) [165].

Для успешного лечения бактериофагами необходимо следовать следующим правилам: препарат должен содержать не менее 3 разных бактериофагов, действующих на определенный штамм, также, количество фаговых частиц должно быть достаточным и соответствовать 10^5 КОЕ/мл [217]. Бактериофаг допустим к применению при его высокой литической активности, гарантирующей полный лизис возбудителя в очаге инфекции [100].

К преимуществам фаготерапии можно отнести строгую специфичность, быстрое наступление клинического эффекта, активность в отношении антибиотикоустойчивых микроорганизмов, избирательное воздействие в инфекционном очаге, в том числе защищенном биопленками, способность к самовоспроизводству и саморегуляции бактериофагов, безопасность и отсутствие противопоказаний, возможность совместного применения с антибактериальными препаратами [101, 126, 183, 191].

Наиболее перспективным вариантом фаготерапии является изготовление персонализированных препаратов из набора индивидуальных охарактеризованных фагов. Персонализированный подход подразумевает применение препарата из одного или нескольких фагов против патогенных бактерий у конкретного пациента или когорты пациентов с инфекцией, вызванной одним типом возбудителя, чувствительного к этому препарату [74]. Предпочтительным для лечения бактериальной инфекции с учетом свойств фагов является составление нового коктейля [44]. Например, возможно изготовление препаратов на основе собственных бактериофагов, выделенных из ротовой полости, кишечника, влагалища и т. д., которые возможно использовать у данного

конкретного пациента. В таком случае можно производить лекарственный препарат непосредственно перед использованием или же создать его заранее и отправить на хранение в банк микрофлоры. Второй вариант может быть целесообразен в связи с тем, что с возрастом количество бактериофагов в организме снижается [83].

Традиционно препараты бактериофагов в лекарственной форме обладают максимально широким спектром инфекционного действия с фиксированным составом. Фиксированный состав имеет недостатки: в результате изменчивости бактерий чувствительность к бактериофагу снижается, стоимость ПВБ повышается.

Поликомпонентные препараты бактериофагов наиболее удобны для применения, т. к. монокомпонентные препараты можно использовать только после определения чувствительности бактерий к конкретному фагу. Требованием к поликомпонентному бактериофагу является то, что он должен быть приготовлен с использованием фагов, принадлежащих к разным семействам или группам, имеющим широкий спектр «хозяев», большую адсорбционную способность к высококонсервативным структурам клеточной стенки у бактерий [1].

Терапия бактериофагами выгодна тем, что бактериофаг очень специфичен для конкретного возбудителя, безопасен и нетоксичен для организма человека. В настоящее время существуют доказательства того, что бактериофаги способны контролировать видовой состав микробиоты [38]. Существуют бактериофаги, специфичные для лактобактерий, и хотя они изучены слабо, есть данные о том, что фаги, полученные из лактобактерий влагалища одной женщины, могут инфицировать лактобактерии, выделенные из влагалища других женщин [124]. Фаги могут играть решающую роль в поддержании популяции и динамики вагинального сообщества лактобацилл, при этом лизогения может как происходить самостоятельно, так и быть индуцирована стрессовыми факторами [207].

С применением некоторых антибактериальных препаратов связывают тератогенный эффект, а антисептические средства могут иметь высокую цитотоксичность. Например, хлоргексидин и мирамистин даже при двукратном

разведении являются высокотоксичными препаратами, в то время как гели на основе бактериофагов обладают слабовыраженной токсичностью [42]. Учитывая отсутствие негативного воздействия терапевтических фагов на микробиоту, эти препараты представляют особую ценность при лечении дисбиотических состояний. Применение бактериофага с этой целью предусмотрено ОСТ 91500.11.0004-2003 «Протокол ведения больных. Дисбактериоз кишечника». Накоплен значительный опыт, свидетельствующий о возможности применения фагов одновременно с другими антимикробными препаратами. По мнению некоторых авторов, перспективным в плане предупреждения формирования антибиотикорезистентных штаммов является сочетанное применение фагов и антибиотиков [4, 231]. По данным ВОЗ около 60 % условно-патогенных микроорганизмов устойчивы к основным антибиотикам, а через 10 лет все они приобретут резистентность к антимикробным препаратам [68, 73].

Антибактериальная терапия может явиться причиной развития дисбактериоза кишечной, ротовой полости и влагалища [156]. В случае применения антибиотиков на фоне дисбактериоза может усиливаться степень его выраженности [168, 169]. Достоинство монокомпонентных препаратов заключается в строгой специфичности действия, поскольку они вызывают гибель только своего конкретного вида бактерий и в отличие от антибиотиков не влияют на нормальную микрофлору влагалища больного. Среди пациенток с рецидивирующими нарушениями микроценоза влагалища эффективность монотерапии в виде интравагинального введения полифага составляет 85,7 %. Частота рецидивов БВ и неспецифического вагинита на протяжении 6 мес. наблюдения снижается в 4,2 раза после применения ПВБ [13, 20].

При исследовании безопасности бактериофагов для системного применения не сообщалось о побочных эффектах. Препарат бактериофага вводили внутривенно 13 пациентам и наблюдали за ними в течение 90 дней. Оценивались такие побочные эффекты, как боль и покраснение в месте инфузии, лихорадка, тахикардия, гипотензия, диарея или боль в животе, а также развитие почечной или печеночной недостаточности [110, 221].

По данным результатов ряда исследований, бактериофаги можно с успехом применять для борьбы с инфекциями, в патогенезе которых играет роль формирование бактериями биологических пленок, в составе которых микроорганизмы более устойчивы к воздействию защитных сил организма и антибиотикам [31, 139].

При комбинации бактериофагов и антибиотиков, увеличивающей эффективность лечения, появляется синергизм, приводящий к быстрой эрадикации патогенных бактерий при использовании сублетальных концентраций антибиотиков и фага, часто с увеличением вирулентности фагов. Комбинация бактериофага с антибиотиком может профилактировать образование резистентных бактерий [44, 166]. Хотя описан случай, когда госпитальный штамм *Staphylococcus aureus*, устойчивый к ципрофлоксацину, приобрел устойчивость, стал менее чувствителен к препарату «Пиобактериофаг». При появлении устойчивости к ципрофлоксацину у госпитальных штаммов *Staphylococcus aureus* формируется перекрестная резистентность к «Пиобактериофагу» [10].

Комбинация фаго-антибиотикотерапия особенно эффективна для разрушения микробных биопленок. Изолированная фаготерапия умеренно влияет на биопленки. Однако при одновременном применении с антибактериальным препаратом наблюдается значительное увеличение способности разрушать биопленки. В целом, сочетание фагов с антибиотиками может иметь синергетический эффект в снижении плотности бактерий в биопленках. Однако при комбинированном лечении необходимо учитывать концентрацию антибиотика и время его экспозиции [228]. При применении ПВБ «Секстафаг» при лечении вагинальных инфекций эффективность монотерапии составляет 85,7 % по сравнению с 71,4 % при изолированном приеме метронидазола интравагинально. Применение препарата ПВБ в течение 3 недель 2 р/сутки интравагинально по 5 мл в 87,5 % купирует жалобы на зуд, жжение половых органов, неприятный запах выделений у женщин с БВ [13]. Бактериофаги, являясь вирусными частицами, способны к активной миграции по слизистым оболочкам, потому нанесение препарата на вульву обосновано для метода лечения БВ, т. к.

активное их перемещение позволяет проявлять высокую активность во влагалище [52]. В 2014 году применение пиобактериофага комплексного у 42 женщин с вагинитом показал свою эффективность в 88,1 % случаев в сочетании с антибактериальными препаратами, изолированное же назначение антибактериального препарата привело к выздоровлению 52,7 % пациенток [17].

Использование антибактериальных препаратов (гентамицин, оксациллин, ванкомицин, тетрациклин, цiproфлоксацин, рифампин, даптомицин, эритромицин, линезолид) в минимальной ингибирующей концентрации совместно с бактериофагом способствует быстрому разрушению биопленок и эффективной иррадикации возбудителя. Это способствует меньшей антибактериальной нагрузке организма [179].

При оценке влагалищного микробиома на фоне комбинированной терапии системными антимикробными препаратами (джозамицин по 500 мг 3 раза в сутки в течение 7 дней или амоксициллина клавуланат по 1 000 мг 2 раза в сутки 10 дней) и ПВБ, количество *Lactobacillus spp.* достигло референсных значений в 97,05 % [97].

Изучение фагочувствительности условно-патогенной флоры у женщин с БВ на примере 53 женщин репродуктивного периода показало, что в целом микробиота биотопа более чувствительна к гелевой форме бактериофага (91 %) по сравнению с жидкими формами. При этом чувствительность к «Пиобактериофагу» была у 11 % пациенток, а к ПВБ («Фагогин») 91 % [91, 122]. Изолированное применение геля с бактериофагами ПВБ недостаточно эффективно, рецидив возникает в 23 % случаев. Эффективность изолированного применения бактериофага составляет до 87,5 % [3]. Существует запатентованная схема лечения вульвовагинитов у часто болеющих детей дошкольного возраста, включающая аппликации ПВБ для интимной гигиены два раза в день в течение первых 7 дней лечения и один раз в день в течение последующих 7 дней [84].

Лечение БВ с помощью бактериофагов – альтернативный способ профилактики воспалительных заболеваний органов малого таза [103]. Частота рецидивов воспалительных заболеваний влагалища на фоне БВ снижается при

терапии антибиотиками и фагами (в 3 раза реже рецидивы возникают через 3 и 6 месяцев после лечения по сравнению с лечением только антибактериальными препаратами, в 2 раза – через 12 месяцев) [111].

Применение фаготерапии в клинике обеспечило исчезновение патогена и/или выздоровление у большинства пациентов, заболевания которых были вызваны резистентными бактериями, а предыдущая антибиотикотерапия оказалась безуспешной [41, 96].

ГЛАВА 2 МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1 Объект исследования

Настоящая работа была выполнена на базах кафедры акушерства и гинекологии ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России в 2016–2021 годах – ГАУЗ НСО «Городская клиническая поликлиника № 1» г. Новосибирска (женской консультации Центрального района) и клиники «Медицинский консультативный центр» ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России, – а также на базе лаборатории молекулярной биологии Института химической биологии и фундаментальной медицины Сибирского отделения Российской академии наук. Работа выполнена в соответствии с требованиями биомедицинской этики, утвержденными Хельсинской декларацией Всемирной медицинской ассоциации в 1964 году (с изменениями и дополнениями на 2008 год).

Дизайн исследования: ретроспективное и проспективное когортное открытое рандомизированное исследование.

Был проведен ретроспективный и проспективный анализ результатов обследования 485 женщин репродуктивного периода Центрального района г. Новосибирска, обратившихся в женскую консультацию с жалобами на патологические выделения из половых путей.

На первом этапе с целью изучения микробиоценоза влагалища у женщин репродуктивного периода на современном этапе было обследовано 485 женщин Центрального района г. Новосибирска, обратившихся в женскую консультацию с жалобами на патологические выделения из половых путей в 2016–2021 гг., которым был выставлен диагноз БВ. Обследование включало бактериологический метод. Всем женщинам проведено бактериологическое исследование отделяемого из заднего свода влагалища. В дальнейшем было отобрано 240 пациенток с рецидивирующим БВ (4 и более рецидивов за 1 год), которым была проведена

оценка микробиоценоза с использованием метода ПЦР в режиме реального времени.

На втором этапе женщины были разделены на 2 группы (группа I и группа II) в зависимости от метода лечения, с применением ПВБ и без. Выполнено исследование с целью изучить наиболее эффективную схему лечения рецидивирующего БВ у женщин репродуктивного периода.

Каждая из 2 групп была разделена на 4 группы. В группу I вошли:

- группа 1 (n = 30) – пациентки, в лечении которых был применен препарат метронидазола в гелевой форме 1 % для влагалищного введения;
- группа 2 (n = 30) – пациентки, в лечении которых был применен препарат клиндамицина в форме крема 2 % 5,0 г для влагалищного введения;
- группа 3 (n = 30) – пациентки, в лечении которых был применен препарат хлоргексидина биглюконата 16 мг в форме таблеток для влагалищного введения;
- группа 4 (n = 30) – пациентки, в лечении которых был применен комплексный препарат ОНЭП в форме таблеток для влагалищного введения.

В группу II вошли:

- группа 5 (n = 30) – пациентки, в лечении которых был применен препарат метронидазола в гелевой форме 1 % для влагалищного введения совместно с ПВБ для местного применения;
- группа 6 (n = 30) – пациентки, в лечении которых был применен препарат клиндамицина в форме крема 2 % 5,0 г для влагалищного введения в комплексе с ПВБ для местного применения;
- группа 7 (n = 30) – пациентки, в лечении которых был применен препарат хлоргексидина биглюконата 16 мг в форме таблеток для влагалищного введения совместно с ПВБ для местного применения;
- группа 8 (n = 30) – пациентки, в лечении которых был применен ОНЭП в форме таблеток для влагалищного введения совместно с ПВБ для местного применения.

В процессе работы мы пользовались следующими критериями включения

пациенток, которые были использованы при формировании групп исследования:

- возраст 18–45 лет;
- обращение в женскую консультацию с жалобами на патологические выделения из половых путей;
- наличие рецидивирующего БВ, подтвержденного критериями R. Amsel при первичном приеме;
- согласие на участие в исследовании и лечение.

Критериями исключения пациенток были:

- возраст менее 18 лет и старше 45 лет;
- беременность и подозрение на нее;
- целостность девственной плевы;
- аномалии половых органов;
- несостоятельность мышц тазового дна;
- выявленные инфекции, передающиеся половым путем;
- обнаружение антител к *Treponema pallidum*, HBsAg, HCV, ВИЧ;
- острые воспалительные заболевания матки и придатков;
- инфекции, вызванные *Candida spp.* (вульвовагинальный кандидоз);
- микстовые инфекции.

2.2 Дизайн исследования

Отбор пациенток для участия в исследовании проводился с учетом критериев включения и исключения. После сбора жалоб, опроса, подписания информированного согласия, пациентки включались в исследование и проводились физикальные методы обследования. Первый прием проходил в удобное для пациентки время. Результаты обследования вносились в специально разработанную индивидуальную регистрационную карту с последующей обработкой полученных данных:

- сбор жалоб, данных анамнеза;
- бимануальное влагалищно-брюшностеночное исследование;

- оценка влагалищных выделений: проведение рН-метрии вагинального отделяемого и аминотеста;
- исследование на микробиоценоз влагалища с микроскопией, окрашивание по Граму;
- микробиологическое (культуральное) исследование отделяемого из заднего свода влагалища на аэробные и факультативно-анаэробные микроорганизмы;
- определение ДНК возбудителей инфекций, передаваемых половым путем (*Neisseria gonorrhoeae*, *Chlamydia trachomatis*, *Mycoplasma genitalium*) в отделяемом слизистой оболочки из цервикального канала методом ПЦР;
- молекулярно-биологическое исследование отделяемого слизистых оболочек женских половых органов на *Trichomonas vaginalis*;
- оценка состояния влагалищного микробиоценоза методом ПЦР-РВ.

Также проведено комплексное исследование на 4 инфекции: на HBsAg, на суммарные антитела (Ig M, G) к HCV, на антитела/антиген к ВИЧ 1/2, на суммарные антитела (Ig M, G) к *Treponema pallidum*.

На первом этапе проводилось обследование пациенток с предварительным диагнозом БВ. Далее, среди женщин, при бактериологическом исследовании содержимого заднего свода которых не обнаруживались условно-патогенные микроорганизмы, растущие на стандартных средах, были выбраны 240 пациенток. Критерием для выбора стало отсутствие в заднем своде влагалища условно-патогенных микроорганизмов, т. к. их наличие подразумевало микстовый характер инфекции, а не наличие изолированного БВ.

Проводилась рандомизация пациенток на 8 групп методом генерации случайных цифр. Женщины, вошедшие в группу 1, на следующий день после рандомизации начинали лечение метронидазолом в гелевой форме 1 % интравагинально по 5 мл 1 раз в сутки в течение 5 дней. Женщины из группы 2 начинали терапию клиндамицином – вводили крем 2 % 5,0 г интравагинально 1 раз в сутки в течение 7 дней. В группе 3 проводили терапию хлоргексидина биглюконатом – 16 мг по 1 вагинальной таблетке 2 раза в сутки, в течение

10 дней. В группе 4 – были пролечены препаратом ОНЭП по 1 таблетке во влагалище 1 раз в сутки в течение 9 дней. Терапия пациенток I группы проводилась согласно клиническим рекомендациям «Диагностика и лечение заболеваний, сопровождающихся патологическими выделениями из половых путей женщин» [23].

Женщины, вошедшие в группу 5, на следующий день после рандомизации начинали лечение метронидазолом в гелевой форме 1 % интравагинально по 5 мл 1 раз в сутки в течение 5 дней совместно с гелем ПВБ на область наружных половых органов 3 мл 2 раза в сутки в течение 14 дней. Женщины из группы 6 начинали терапию клиндамицином – вводили крем 2 % 5,0 г интравагинально 1 раз в сутки в течение 7 дней совместно с препаратом ПВБ на область наружных половых органов 3 мл 2 раза в сутки в течение 14 дней. В группе 7 – проводили терапию хлоргексидина биглюконатом – 16 мг по 1 вагинальной таблетке 2 раза в сутки – в течение 7 дней совместно с ПВБ на область наружных половых органов 3 мл 2 раза в сутки в течение 14 дней. В группе 8 – были пролечены ОНЭП по 1 таблетке во влагалище 1 р в сутки в течение 6 дней совместно с ПВБ на область наружных половых органов 3 мл 2 раза в сутки в течение 14 дней.

На второй прием пациентки, составившие первую и вторую группы наблюдения, являлись на 7-й день лечения, третий прием – на 14-й день после окончания лечения. На третьем визите выполнялись исследования, полностью повторяющие спектр при первой явке.

Коррекцию осложнений лечения в виде вульвовагинального кандидоза и вагинита проводили следующим образом: при развитии вульвовагинального кандидоза использовался препарат кетоконазола 400 мг в форме суппозитория вагинального по 1 суппозиторию на ночь в течение 5 дней. При развитии вагинита использовали комплексный препарат, содержащий неомицина сульфат 35 000 МЕ, полимиксина В сульфат 35 000 МЕ, нистатин 100 000 МЕ в форме вагинальных капсул по 1 капсуле во влагалище на ночь 12 дней. Коррекцию рецидивов БВ и при первичной неэффективности проведенной терапии использовали препарат, содержащий тернидазол 200 мг, неомицина сульфат 100 мг (65 000 МЕ), нистатин

100 000 МЕ, преднизолона метасульфобензоат натрия 4,7 мг в форме вагинальных таблеток по 1 таблетке во влагалище на ночь в течение 10 дней.

На четвертый заключительный визит были приглашены женщины всех групп наблюдения через 12 месяцев после проведенной терапии (Приложение А).

2.3 Методы исследования

2.3.1 Методы клинического обследования

Все пациентки проходили стандартное обследование согласно приказу Министерства здравоохранения РФ от 20 октября 2020 г. № 1130н «Об утверждении порядка оказания медицинской помощи по профилю акушерство и гинекология» [93].

Сбор анамнеза и жалоб. При сборе анамнеза обращали внимание на следующие сведения: данные о менструальном цикле, дате последней менструации, беременностях и их исходах, гинекологических заболеваниях, методах контрацепции, сопутствующих экстрагенитальных заболеваниях.

Акушерско-гинекологическое обследование. Гинекологическое обследование включало в себя осмотр наружных половых органов, введение влагалищного зеркала Куско и оценку слизистой влагалища и шейки матки, наличия патологических изменений, состояния наружного зева, характера выделений из половых путей. После забора материала для лабораторных анализов проводили двуручное влагалищно-абдоминальное исследование, при котором определяли форму, консистенцию шейки матки, оценивали размеры, форму, консистенцию, подвижность, болезненность матки, а также размеры, болезненность придатков матки.

2.3.2 Методы исследования состояния биоценоза и неспецифической защиты влагалища

2.3.2.1 Определение pH вагинального отделяемого

После обнажения шейки матки в зеркале Куско стерильной ложкой Фолькмана проводили забор влагалищного содержимого из заднего свода влагалища с целью определения pH. Кислотность влагалищного содержимого оценивалась при помощи тест-полосок фирмы «Кольпотест» (Биосенсор, Россия), имеющих диапазон определяемых концентраций от 3,0 до 7,0 с шагом 0,2–0,3–0,5. Спустя 15 секунд после нанесения влагалищных выделений на полоску, фиксировалось значений pH путем визуального сравнения цвета и интенсивности окраски сенсорного элемента тест-полоски с соответствующим цветовым полем на эталонной цветовой шкале комплекта. При измерении pH влагалищной жидкости с помощью индикаторных полосок Кольпотест pH-показатель кислотности сдвигается в щелочную сторону от 4,5 до 7,5.

2.3.2.2 Методика определения летучих аминов в содержимом влагалища

Принцип метода. Вагинальное содержимое часто имеет запах «тухлой рыбы», который является результатом выработки диаминов (путресцин, кадаверин) в процессе реакции декарбоксилирования аминокислот облигатными анаэробами. Соли этих соединений превращаются в летучие амины при щелочном значении pH.

Ход определения. При проведении аминотеста в каплю вагинального содержимого, нанесенную на предметное стекло вносится равное количество 10 % раствора гидроксида калия. Положительный аминный тест – появление или усиление неприятного запаха несвежей рыбы при смешивании 10 % раствора гидроксида калия (10 % раствор KOH).

2.3.2.3 Микроскопия мазков из заднего свода влагалища

При осмотре шейки матки в зеркалах стерильной ложкой Фолькмана осуществлялся забор материала из заднего свода влагалища с последующим нанесением на сухое обезжиренное предметное стекло. Далее стекло просушивают, окрашивают по Граму, микроскопируют с подсчетом количества лейкоцитов, оценкой флоры и наличия ключевых клеток.

2.3.2.4 Бактериологический метод

После обнажения шейки матки в зеркалах стерильным тампоном проводился забор содержимого заднего свода влагалища. Далее тампон помещался в стерильную пробирку со средой типа «Эймс», при комнатной температуре материал транспортировали в лабораторию.

В лаборатории все пробы высевали штрихом на 9 видов микробиологических сред в чашки Петри, инкубировали при 37° С в течение 1–5 суток, затем чашки Петри просматривали. Количественную обсемененность доставленного биоматериала микрофлорой определяли по числу колониеобразующих единиц (КОЕ) в 1 мл или 1 мг исследуемого образца.

При определении чувствительности диско-диффузионным методом на поверхность агар в чашке Петри наносили бактериальную суспензию определенной плотности (обычно эквивалентную стандарту мутности 0,5 по McFarland) и затем помещали диски, содержащие определенное количество антибиотика. Диффузия антибиотика в агар приводит к формированию зоны подавления роста микроорганизмов вокруг дисков. После инкубации чашек в термостате при температуре 35–37° С в течение ночи учитывали результат путем измерения диаметра зоны вокруг диска в миллиметрах.

2.3.2.5 Метод полимеразной цепной реакции (ПЦР)

Полученный с помощью стерильных урогенитальных зондов материал для исследования (соскоб эпителиальных клеток со слизистой цервикального канала, уретры, эпителий из заднего свода влагалища) помещали в 1,5 мл пробирку типа «Эппендорф», герметично закрывали и доставляли в лабораторию. Обязательным компонентом исследования был комплекс мер по инаktivации ингибиторов ПЦР: отсроченное исследование с хранением при $t = 4^{\circ}\text{C}$, разбавление и кратковременное замораживание проб.

ПЦР позволяет выявить в исследуемом материале наличие специфического участка ДНК (*Chlamydia trachomatis*, *Mycoplasma hominis*, *Mycoplasma genitalium*), характерного для исследуемого организма, и многократно размножить его. Специфичность метода составляет 95 %, преимуществом является также быстрота получения результатов.

2.3.2.6 Определение бактериального состава микрофлоры влагалища

Взятие соскобов проводилось стерильным одноразовым зондом в пластиковые пробирки объёмом 1,5 мл с 300 мкл стерильного физиологического раствора. Забор материала проводился до проведения бимануального исследования. Соскоб брали с бокового или заднего нижнего свода влагалища. Далее зонд с биоматериалом помещали в пробирку с транспортной средой и тщательно прополаскивали его, избегая разбрызгивания жидкости. Затем, извлекали зонд из раствора, прижимая его к стенке пробирки, и удаляли избыток жидкости с зонда о стенки пробирки. После, плотно закрывали крышку пробирки, маркировали пробирку.

В течение 24 часов транспортировали пробирку в лабораторию при температуре от 2°C до 8°C . Использовали ПЦР-РВ с помощью тестов «Фемофлор-16» (производитель ООО «НПО ДНК-Технология», РУФСР 2009/04663, патент № 2362808 от 13.02.08). В лаборатории пробирку с раствором

Тaq-полимеразы центрифугировали, добавляли стрип, по одной капле (около 20 мкл) минерального масла. Регистрация сигнала флуоресценции проводилась прибором автоматически во время амплификации. Детекция и учёт результатов осуществлялся амплификатором, детектирующим автоматически. Анализ проводился программным обеспечением.

Метод позволяет из одной биопробы методом ПЦР в режиме реального времени выполнить количественную оценку общей бактериальной массы, урогенитальной нормофлоры – лактобактерий, типичных для урогенитального тракта женщин и комплекса аэробных и анаэробных микроорганизмов, микоплазм, грибов рода *Candida*, участвующих в развитии дисбиотических процессов в урогенитальном микробиоценозе.

Трактовали полученные результаты следующим образом:

- нормоценоз при наличии лактобактерий – абсолютный показатель $10^6 - 10^8$, относительный lg (X/ОБМ) от 0 до -3 (50–100 %); облигатно-анаэробная флора – абсолютный показатель $< 10^4$, относительный lg (X/ОБМ) меньше -3 (0,1 %), отдельные представители УПМ могут иметь относительный lg (X/ОБМ) от -3 до -2 (0,1–1,0 %)
- умеренный дисбиоз: лактобактерии – абсолютный показатель $10^6 - 10^8$, относительный lg (X/ОБМ) от -0,3 до -1,0 (10–50 %), облигатно-анаэробная флора – абсолютный показатель $> 10^4$, относительный lg (X/ОБМ) от -3 до -1 (0,1–10,0 %)
- выраженный дисбиоз: лактобактерии – абсолютный показатель $0 - 10^6$, относительный lg (X/ОБМ) менее -1 (0–10 %), облигатно-анаэробная флора – абсолютный показатель $> 10^5$, относительный lg (X/ОБМ) от -3 до 0 (0,01–100,00 %), при этом, хотя бы часть УПМ находится в пределах lg (X/ОБМ) от -1 до 0 (10–100 %).
- содержание аэробных микроорганизмов в количестве более 10 % от всех выделенных микроорганизмов свидетельствует об аэробном дисбиозе влагалища;
- содержание анаэробных микроорганизмов в количестве более 10 %

говорит об анаэробном дисбиозе;

- содержание обеих групп микроорганизмов в количестве более 10 % от всех выделенных микроорганизмов свидетельствует о смешанном дисбиозе.

2.3.3 Исследование фармакоэкономической эффективности

Фармакоэкономическое исследование выполнялось в соответствии с Приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации № 163 от 27.05.2002 «Об утверждении отраслевого стандарта «Клинико-экономические исследования. Общие положения 91500.14.0001-2002» [79].

Для оценки эффективности использовались перечисленные ранее суррогатные точки – показатели, отражающие прямые и опосредованные клинико-лабораторные эффекты. Конечные точки – показатели, которые отражают изменение показателей здоровья на уровне групп больных в работе не учитывали.

Для определения стоимости лечения БВ был использован метод определения стоимости болезни (cost of illness – СБ). Формула для расчета: СБ = сумма прямых затрат (ПЗ). Расчеты затрат проводили при помощи программы Microsoft Office Excel 2013. Стоимость медицинских услуг взята из тарифов ФОМС. Для определения затрат на приобретение ЛП использовали данные электронного портала apteka.ru.

Непрямые медицинские затраты (оплата листа временной нетрудоспособности) при проведении расчетов не учитывались.

Параллельно с оценкой эффективности лечения определяли общие затраты в каждой группе для дальнейшего вычисления коэффициента стоимость-эффективность (cost-effectiveness ratio – CER).

$$CER = \frac{DC}{Ef},$$

где CER – соотношение «затраты – эффективность» (затраты, приходящиеся на

единицу эффективности);

DC – прямые затраты (direct costs);

Ef – эффективность лечения (effectiveness).

В качестве критерия *Ef* использовался интегральный показатель отражающий изменения критериев эффективности (% вылеченных пациенток) и безопасности исследуемых схем антибактериальной терапии БВ.

Обработка полученных данных проводилась с помощью программ Microsoft Office Excel 2007 (описательная статистика), IBM SPSS Statistics 28.

2.3.4 Статистические методы

Анализ полученных данных проводился с помощью лицензионной программы IBM SPSS Statistics Base 28.0. Алгоритм выбора статистического критерия проводился в зависимости от типа имеющихся данных и их распределения. Проверка на соответствие выборок нормальному закону распределения выполнялась с помощью критерия Колмогорова–Смирнова.

Для характеристики количественных переменных с нормальным распределением применялось среднее со стандартным отклонением – $M (SD)$. Частота оценивалась в процентах. В случае ненормального распределения использовали медиану и интерквартильный интервал ($Me [Q25-Q75]$). Сравнение качественных переменных осуществляли с использованием критерия χ^2 Пирсона для независимых выборок и Мак–Немара, Кохрана – для зависимых. При сравнении количественных переменных применяли Т-критерий Стьюдента, критерий Манна – Уитни, Краскела – Уоллиса. Для независимых выборок и парный Т-критерий Стьюдента, критерий Уилкоксона для зависимых выборок. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

ГЛАВА 3 РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

3.1 Исследование микробного пейзажа влагалища

На 1-м этапе было обследовано 485 женщин в возрасте 18–45 лет, обратившихся в женскую консультацию с жалобами на патологические выделения из половых путей, неприятный запах белей. Всем пациенткам предварительно был установлен диагноз БВ на основании критериев R. Amsel. В качестве дополнительного метода обследования был проведен забор содержимого заднего свода влагалища для бактериологического исследования.

По данным бактериологического исследования у большинства пациентов не было выявлено условно-патогенных микроорганизмов (75,05 %). Среди выявленных микроорганизмов преобладали представители рода *Candida* sp. (11,55 %), причем в структуре представителей данного рода преобладали *Candida albicans* (11,13 %). Вторыми по частоте выявления были представители рода *Enterococcus* sp. – 9,07 %, причем чаще выявлялись *Enterococcus faecalis* – 4,54 %. Реже всего при бактериологическом исследовании определялись представители рода *Proteus* – 0,21 % (Таблица 1).

Таблица 1 – Характеристика выявленных условно-патогенных микроорганизмов более чем 10^4 КОЕ по данным бактериологического исследования

Возбудитель	Количество (n)	В % к общему числу обследованных
<i>Candida</i> sp.	56	11,55
- <i>Candida albicans</i>	54	11,13
- <i>Candida krusei</i>	2	0,41
<i>Corynebacterium</i> sp	10	2,06
<i>Staphylococcus</i> sp	25	5,15
- <i>Staphylococcus aureus</i>	12	2,47
- <i>Staphylococcus epidermidis</i>	8	1,65
- <i>Staphylococcus haemolyticus</i>	5	1,03
- <i>Staphylococcus saprophyticus</i>	2	0,41

Продолжение таблицы 1

Возбудитель	Количество (n)	В % к общему числу обследованных
Enterococcus sp.	44	9,07
- Enterococcus faecalis	22	4,54
- Escherichia coli	16	3,30
Klebsiella sp	8	1,65
- Klebsiella pneumoniae	4	0,82
Streptococcus sp	21	4,33
- Streptococcus pyogenes	2	0,41
- Streptococcus agalactiae	5	1,03
- Streptococcus viridans	1	0,21
Proteus	1	0,21
- Proteus mirabilis	1	0,21
РОСТА НЕТ	364	75,05

Таким образом, у 24,95 % обследованных пациенток с патологическими выделениями из половых путей были выделены условно-патогенные микроорганизмы, в том числе *Candida* sp., что говорит о микстовой природе заболеваний влагалища. У 75,05 % пациенток возбудителей при бактериологическом исследовании выделено не было, что может свидетельствовать о наличии некультивируемых представителей условно-патогенных микроорганизмов.

Далее 240 женщинам, у которых при бактериологическом исследовании не было обнаружено условно-патогенных микроорганизмов в отделяемом заднего свода влагалища, было проведено исследование методом ПЦР-РВ. Учитывалось обнаружение облигатно-анаэробной флоры при абсолютном показателе $> 10^4$, относительном от -0,1 до 100,0 %, т. к. данные показатели обнаруживаются при умеренном и выраженном дисбиозах (Таблица 2).

Таблица 2 – Характеристика выявленных условно-патогенных микроорганизмов при абсолютном показателе $> 10^4$, относительном от –0,1 до 100,0 % по данным ПЦР-РВ

Возбудитель	Количество (n)	В % к общему числу обследованных
<i>Enterobacterium</i> spp.	10	4,17
<i>Streptococcus</i> spp.	19	7,92
<i>Staphylococcus</i> spp.	6	2,50
<i>Gardnerella vaginalis</i> + <i>Prevotella bivia</i> + <i>Porphyromonas</i>	214	89,17
<i>Eubacterium</i> spp.	164	68,33
<i>Sneathia</i> spp. + <i>Leptotrichia</i> spp. + <i>Fusobacterium</i> spp.	44	18,33
<i>Megasphaera</i> spp. + <i>Veillonella</i> spp. + <i>Dialister</i> spp.	90	37,50
<i>Lachnobacterium</i> spp. + <i>Clostridium</i> spp.	20	8,33
<i>Mobilincus</i> spp. + <i>Corinebacterium</i> spp.	18	7,50
<i>Peptostreptococcus</i> spp.	38	15,83
<i>Atopobium vaginae</i>	74	30,83
<i>Mycoplasma hominis</i>	7	2,83
<i>Ureaplasma</i> spp.	30	12,50

По данным исследования методом ПЦР-РВ во всех пробах были выявлены представители условно-патогенных возбудителей в количестве $> 10^4$ (0,1–100,0 %) к общей бактериальной массе. Преобладали представители *Gardnerella vaginalis* + *Prevotella bivia* + *Porphyromonas* (89,17 %), *Eubacterium* spp. (68,33 %), *Megasphaera* spp. + *Veillonella* spp. + *Dialister* spp. (37,50 %) и *Atopobium vaginae* (30,83 %). Реже определялись *Staphylococcus* spp., *Mycoplasma hominis* – 2,83 % и *Enterobacterium* spp. – 4,17 %.

Таким образом, при исследовании влагалищного отделяемого методом ПЦР-РВ возможно обнаружение условно-патогенных микроорганизмов, которые не растут на питательных средах при стандартном бактериологическом исследовании.

3.2 Общая характеристика пациенток исследуемых групп

На 2-м этапе все пациентки были разделены на 2 группы по 120 человек. I группу (n = 120) составили пациентки, в лечении которых использовались препараты с антибактериальной активностью для местного применения. II группу (n = 120) составили пациентки, в лечении которых в дополнение к основным препаратам с антибактериальной активностью применялся ПВБ.

Средний возраст пациенток, включенных в исследование, $28,86 \pm 7,20$ (от 18 до 45 лет), статистически значимого различия по возрасту в группах не было ($p = 0,21$).

Группы были сопоставимы по времени начала менструаций, длительности менструального цикла, объему кровопотери, болезненности менструации и методам контрацепции. Отличия в группах выявлены по времени менструальной реакции ($p = 0,01$) (Таблица 3).

Таблица 3 – Характер менструальной функции пациенток исследуемых групп

Показатель	I группа (n = 120)	II группа (n = 120)	p
	n (%)	n (%)	
Менархе:			
- 10–11 лет	11 ($9,17 \pm 2,63$)	9 (7,50)	0,90
- 12–14 лет	97 ($80,83 \pm 3,59$)	99 (82,50)	
- 15 и более лет	12 ($10,00 \pm 2,74$)	12 (10,00)	
Длительность менструального цикла:			
- 21–35 дней	111 ($92,5 \pm 2,40$)	111 ($92,50 \pm 2,40$)	1,00
- более 35 дней	2 ($1,67 \pm 1,17$)	2 ($1,67 \pm 1,17$)	
- нерегулярный	7 ($5,83 \pm 2,14$)	7 ($5,83 \pm 2,14$)	
Время менструальной реакции			
- 2-3 дня	18 (15,00)	5 (4,17)	0,01
- 4-5 дней	85 (70,83)	92 (75,67)	
- 6-7 дней	17 (14,17)	23 (19,17)	

Продолжение таблицы 3

Показатель	I группа (n = 120)	II группа (n = 120)	p
	n (%)	n (%)	
Объем кровопотери:			0,20
- скудные	3 (2,5)	0	
- умеренные	94 (78,33)	94 (78,33)	
- обильные	23 (19,17)	26 (21,67)	
Наличие болевого синдрома:			1,00
- болезненные	40 (33,33)	48 (40,00)	
- безболезненные	80 (66,67)	72 (60,00)	
Контрацепция:			0,40
- нет	22 (18,33)	19 (15,83)	
- прерванный половой акт	13 (10,83)	14 (11,67)	
- барьерная	47 (39,17)	54 (45,00)	
- КОК	30 (25,00)	20 (16,67)	
- ЧПОК	4 (3,33)	6 (5,00)	
- спермициды	0 (0,00)	3 (2,50)	
- стерилизация	0 (0,00)	1 (0,83)	
- ВМК	4 (3,33 %)	3 (2,50)	
Примечание: p – достоверность в группах сравнения.			

В 80,83–82,50 % возраст менархе составил 12–14 лет. Длительность менструального цикла у 92,5 % пациенток составляла 21–35 дней, а умеренный объем кровопотери во время менструации выявлен у 78,33 % обследованных. Более чем в половине случаев менструации были безболезненными (60,00–66,67 %). Самым частым методом контрацепции был барьерный метод.

Согласно данным репродуктивного анамнеза, половина женщин из числа обследованных не имели беременностей в анамнезе. Сопоставимы данные об одной и двух беременностях в анамнезе, реже всего встречались пациентки с 4 и более беременностями в анамнезе. 25 % пациенток с беременностями в анамнезе составляли женщины с одними родами (Таблица 4).

Таблица 4 – Репродуктивный анамнез пациенток исследуемых групп

Показатель	I группа (n = 120)	II группа (n = 120)	p
	n (%)	n (%)	
Беременностей в анамнезе всего:			0,59
- 0	60 (50,00)	59(49,17)	
- 1	19 (15,83)	25 (20,83)	
- 2	16 (13,33)	19 (15,83)	
- 3	13 (10,83)	10 (8,33)	
- 4 и более	12 (10,00)	7 (5,83)	
Роды в анамнезе			0,91
- 1	30 (25,00)	31 (25,83)	
- 2	15 (12,50)	14 (11,67)	
- 3 и более	3 (2,50)	4 (3,33)	
Искусственные аборты в анамнезе			0,71
- 1	21 (17,5)	19 (15,83)	
- 2	14 (11,67)	9 (7,50)	
- 3 и более	4 (3,33)	2 (1,67)	
Самопроизвольные выкидыши в анамнезе			0,65
- 1	13 (10,83)	9 (7,50)	
- 2	2 (1,67)	1 (0,83)	
Примечание: p – достоверность в группах сравнения.			

Достоверных различий в репродуктивном анамнезе у женщин I и II групп не обнаружено ($p < 0,05$) (см. Таблицу 4).

У 42,50–43,33 % пациенток гинекологической патологии на момент осмотра выявлено не было. Чаще других наблюдалась цервикальная эктопия – 28,33–31,67 %. На втором месте по встречаемости были эндометриоз матки (8,33 %), и хронический сальпингит и оофорит (5,83–10,83 %). Реже остальных встречались киста бартолиновой железы (0,83 %), хронические воспалительные болезни матки (0,83 %), старые разрывы шейки матки (0,83–1,67 %) (Таблица 5).

Таблица 5 – Гинекологический анамнез пациенток исследуемых групп

Показатель	I группа (n = 120)	II группа (n = 120)	p
	n (%)	n (%)	
Эндометриоз матки	10 (8,33)	10 (8,33)	0,74
Цервикальная эктопия	34 (28,33)	38 (31,67)	
Хронический сальпингит и оофорит	7 (5,83)	13 (10,83)	
НОМЦ	3 (2,50)	2 (1,67)	
Бесплодие	4 (3,33)	3 (2,50)	
Дисфункция яичников	1 (0,83)	3 (2,50)	
Гипертрофическое удлинение шейки матки	1 (0,83)	1 (0,83)	
СПКЯ	0	3 (2,50)	
Миома тела матки	8 (6,67)	3 (2,50)	
Хронические воспалительные болезни матки	1 (0,83)	1 (0,83)	
Старые разрывы шейки матки	1 (0,83)	2 (1,67)	
Киста бартолиновой железы	1 (0,83)	1 (0,83)	
Гинекологическая патология не выявлена	51 (42,50)	52 (43,33)	
Примечание: p – достоверность в группах сравнения.			

Статистически значимых различий в гинекологическом анамнезе у женщин I и II групп не наблюдалось ($p = 0,74$).

Соматическая патология отсутствовала у пациенток обеих групп в 47,5–55,0 % случаев. Преобладающей экстрагенитальной патологией был хронический гастродуоденит, он встречался в 11,67–12,50 %, также часто встречался хронический холецистит – 5–10 %, хронический тонзиллит – 9,17–10,00 %, хронический цистит – 6,67–8,33 % и синдром раздраженного кишечника – 4,17–8,33 %. Единично встречающимися патологиями были хронический колит и мочекаменная болезнь – 0,83–1,67 % (Таблица 6).

Таблица 6 – Характер соматической патологии пациенток исследуемых групп

Показатель	I группа (n = 120)	II группа (n = 120)	p
	n (%)	n (%)	
Заболевания ЖКТ:			0,61
- хронический гастродуоденит	15 (12,50)	14 (11,67)	
- синдром раздраженного кишечника	5 (4,17)	10 (8,33)	
- геморрой	4 (3,33)	4 (3,33)	
- хронический холецистит	6 (5,00)	12 (10,00)	
- хронический колит	1 (0,83)	1 (0,83)	
Заболевания МВС:			
- хронический цистит	10 (8,33)	8 (6,67)	
- хронический пиелонефрит	1 (0,83)	4 (3,33)	
- мочекаменная болезнь	1 (0,83)	2 (1,67)	
Эндокринные заболевания:			
- гипотиреоз	5 (4,17)	10 (8,33)	
Воспалительные заболевания ЛОР-органов:			
- хронический тонзиллит	12 (10,00)	11 (9,17)	
Соматическая патология не выявлена	66 (55,00)	57 (47,50)	
Примечание: p – достоверность в группах сравнения.			

Различий в группах I и II по соматической патологии статистически значимо выявлено не было ($p = 0,61$).

Таким образом, исследуемые группы были сопоставимы по возрасту, соматическому, менструальному, контрацептивному, репродуктивному и гинекологическому анамнезу ($p < 0,05$).

3.3 Клиническая характеристика пациенток исследуемых групп до лечения

В дальнейшем пациентки анализируемых групп были разделены на 4 группы по 30 человек в зависимости от схемы лечения в соответствии с клиническими рекомендациями.

На момент осмотра все женщины предъявляли жалобы на патологические выделения из половых путей. У пациенток обеих групп оценивались субъективные жалобы, данные объективного осмотра, результаты бактериоскопического, бактериологического, ПЦР. Обязательным было повторное проведение аминного теста и рН-метрии. Кроме этого, у женщин обеих групп было обязательным проведение исследования вагинального биотопа с помощью ПЦР-РВ.

На момент осмотра все женщины предъявляли жалобы на патологические выделения из половых путей. Зуд, жжение беспокоили 13,33–26,67 % пациенток в группах. Большинство женщин беспокоил неприятный запах белей (Таблица 7). Статистически значимой разницы жалоб в группах выявлено не было ($p = 0,99$).

Таблица 7 – Характеристика жалоб, предъявляемых пациентками групп обследования до лечения

Жалобы	1	2	3	4	5	6	7	8	p
	(n = 30)	(n = 30)	(n = 30)	(n = 30)	(n = 30)	(n = 30)	(n = 30)	(n = 30)	
	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	
Зуд, жжение	4 (13,33)	5 (16,67)	6 (20)	8 (26,67)	5 (16,67)	7 (23,33)	7 (23,33)	8 (26,67)	0,99
Патоло- гические бели	30 (100,00)	30 (100,00)	30 (100,00)	30 (100,00)	30 (100,00)	30 (100,00)	30 (100,00)	30 (100,00)	
Неприят- ный запах	25 (83,33)	21 (70,00)	21 (70,00)	30 (100,00)	27 (90,00)	24 (80,00)	24 (80,00)	30 (100,00)	
Примечание: p – достоверность в группах сравнения.									

При проведении бактериоскопического исследования, не было выявлено признаков воспалительных заболеваний влагалища и шейки матки. Разницы в количестве лейкоцитов в заднем своде влагалища в группах выявлено не было ($p = 0,97$), большую часть составляли показатели до 10 лейкоцитов в поле зрения (Таблица 8).

Таблица 8 – Результаты бактериоскопического обследования женщин групп сравнения до лечения

Параметры	1	2	3	4	5	6	7	8	p
	(n = 30)	(n = 30)	(n = 30)	(n = 30)	(n = 30)	(n = 30)	(n = 30)	(n = 30)	
	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	
лейкоцитов до 10 во влагалищном секрете	24 (80,00)	24 (80,00)	24 (80,00)	26 (86,67)	23 (76,67)	28 (93,33)	27 (90,00)	24 (80,00)	0,97
лейкоцитов 11–20 во влагалищном секрете	6 (20,00)	6 (20,00)	6 (20,00)	4 (13,33)	7 (23,33)	2 (6,67)	3 (10,00)	6 (20,00)	
Ключевые клетки	27 (90,00)	28 (93,33)	28 (93,33)	30 (100,00)	28 (93,33)	28 (93,33)	26 (86,67)	30 (100,00)	
Примечание: p – достоверность в группах сравнения.									

При обследовании пациенток исследуемых групп не было разницы в полученных положительных аминных тестах ($p = 0,84$). В подавляющем большинстве случаев аминный тест был положительным. Значение pH во всех группах было более 4,5, разница статистически значима в числовых показателях pH ($p = 0,001$) (Таблица 9).

Таблица 9 – Данные лабораторных и инструментальных методов обследования женщин исследуемых групп до лечения

Параметры	1	2	3	4	5	6	7	8	p
	(n = 30)	(n = 30)	(n = 30)	(n = 30)	(n = 30)	(n = 30)	(n = 30)	(n = 30)	
	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	
Аминный тест	28 (93,33)	30 (100,00)	19 (63,33)	28 (93,33)	28 (93,33)	29 (96,67)	28 (93,33)	30 (100,00)	0,840

Продолжение таблицы 9

Параметры	1	2	3	4	5	6	7	8	p
	(n = 30)	(n = 30)	(n = 30)	(n = 30)	(n = 30)	(n = 30)	(n = 30)	(n = 30)	
	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	
pH									
5	8 (26,67)	11 (36,67)	1 (3,33)	4 (13,33)	5 (16,67)	12 (40,00)	11 (36,67)	0	0,001
6	18 (60,00)	16 (53,33)	17 (56,67)	26 (86,67)	18 (60,00)	14 (46,67)	11 (36,67)	25 (83,33)	
7	4 (13,33)	3 (10,00)	12 (40,00)	0	7 (23,33)	4 (13,33)	8 (26,67)	5 (16,67)	
Примечание: p – достоверность в группах сравнения.									

У всех пациенток исследуемых групп на момент первого визита при бактериологическом исследовании отделяемого заднего свода влагалища роста патогенной микрофлоры не получено. При ПЦР исследовании на *Chlamydia trachomatis*, *Trichomonas vaginalis*, *Neisseria gonorrhoeae* возбудителей обнаружено не было.

При оценке полученных данных согласно критериям R. Amsel, БВ был подтвержден у 120 (100 %) пациенток I группы и у 120 (100 %) пациенток II группы. Статистически значимо пациентки I и II групп не различались.

После оценки состояния биоценоза влагалища относительный нормоценоз определялся у 26,67 % пациенток каждой группы ($p = 1,0$), умеренный анаэробный дисбиоз у 33,33 % ($p = 1,0$). Чаще всего в группах встречался выраженный анаэробный дисбиоз (от 26,67 до 40,00 %, $p = 0,95$), реже всего встречался умеренный смешанный дисбиоз – от 0,00 до 6,67 % ($p = 0,1$) (Таблица 10).

Таблица 10 – Результаты данных исследования микрофлоры урогенитального тракта с помощью ПЦР-РВ у женщин групп сравнения до лечения

Показатель	1 (n = 30)	2 (n = 30)	3 (n = 30)	4 (n = 30)	5 (n = 30)	6 (n = 30)	7 (n = 30)	8 (n = 30)	p
	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	
Относительный нормоценоз	8 (26,67)	8 (26,67)	8 (26,67)	8 (26,67)	8 (26,67)	8 (26,67)	8 (26,67)	8 (26,67)	1,000
Умеренный анаэробный дисбиоз	10 (33,33)	10 (33,33)	10 (33,33)	10 (33,33)	10 (33,33)	10 (33,33)	10 (33,33)	10 (33,33)	1,000
Выраженный анаэробный дисбиоз	12 (40,00)	12 (40,00)	12 (40,00)	10 (33,33)	10 (33,33)	10 (33,33)	12 (40,00)	8 (26,67)	0,950
Умеренный смешанный дисбиоз	0	0	0	2 (6,67)	0	2 (6,67)	0	0	0,100
Выраженный смешанный дисбиоз	0	0	0	0	2 (6,67)	0	0	4 (13,33)	0,004
Примечание: p – достоверность в группах сравнения.									

Различия в группах достоверно определялись при обнаружении выраженного смешанного дисбиоза. В группе 8 он встречается статистически значимо чаще – в 13,33 % ($p = 0,004$).

В большинстве результатов ПЦР-РВ количество лактобактерий не превышало 10 %, реже всего определялось количество лактобактерий более 50 % по отношению к общей бактериальной массе (ОБМ) (Таблица 11).

Таблица 11 – Количество лактобактерий по данным исследования микрофлоры урогенитального тракта с помощью ПЦР-РВ у женщин исследуемых групп до лечения

Количество лактобактерий	1 (n = 30)	2 (n = 30)	3 (n = 30)	4 (n = 30)	5 (n = 30)	6 (n = 30)	7 (n = 30)	8 (n = 30)	p
	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	
0–10 %	12 (40,00)	14 (46,67)	12 (40,00)	12 (40,00)	12 (40,00)	12 (40,00)	12 (40,00)	12 (40,00)	1,00
11–50 %	10 (33,33)	8 (26,67)	8 (26,67)	10 (33,33)	10 (33,33)	10 (33,33)	10 (33,33)	10 (33,33)	0,99
51–100 %	8 (26,67)	8 (26,67)	10 (33,33)	8 (26,67)	8 (26,67)	8 (26,67)	8 (26,67)	8 (26,67)	1,00
Примечание: p – достоверность в группах сравнения.									

Статистически значимой разницы в количестве лактобактерий по результатам ПЦР-РВ в группах выявлено не было ($p = 1,0$).

При анализе аэробной флоры относительно ОБМ чаще всего представители *Enterobacterium* spp., *Streptococcus* spp., *Staphylococcus* spp. не выявлялись. *Enterobacterium* spp. обнаруживались в группах 4, 5, 7 до 10 % от ОБМ в 6,67 % случаев; в группах 5, 6 – в том же проценте случаев встречались в отношении более 11 % от ОБМ. *Streptococcus* spp. чаще выявлялся в отношении до 10 % к ОБМ в группе 1 (20 %), в отношении более 11 % к ОБМ встречался чаще в группе 8 (13,33 %), в группах 6, 7 не обнаруживался. Представители *Staphylococcus* spp. были выявлены в группе 4 в 13,33 % обследований в отношении более 11 % к ОБМ и в группе 7 в 6,67 % в отношении до 10 % к ОБМ (Таблица 12).

Таблица 12 – Структура представителей аэробной флоры относительно ОБМ у женщин групп сравнения по данным исследования вагинального биотопа с помощью ПЦР-РВ до лечения

Параметр	1	2	3	4	5	6	7	8	p
	(n = 30)	(n = 30)	(n = 30)	(n = 30)	(n = 30)	(n = 30)	(n = 30)	(n = 30)	
	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	
Enterobacterium spp.									
Не выявлено	30 (100,00)	30 (100,00)	30 (100,00)	28 (93,33)	26 (86,67)	28 (93,33)	28 (93,33)	30 (100,00)	0,070
1–10 %	0	0	0	2 (6,67)	2 (6,67)	0	2 (6,67)	0	
11 % и более	0	0	0	0	2 (6,67)	2 (6,67)	0	0	
Streptococcus spp.									
Не выявлено	24 (80,00)	28 (93,33)	29 (96,67)	26 (86,67)	28 (93,33)	30 (100,00)	30 (100,00)	26 (86,67)	0,001
1–10 %	6 (20,00)	2 (6,67)	0	4 (13,33)	2 (6,67)	0	0	0	
11 % и более	0	0	1 (3,33)	0	0	0	0	4 (13,33)	
Staphylococcus spp.									
Не выявлено	30 (100,00)	30 (100,00)	30 (100,00)	26 (86,67)	30 (100,00)	30 (100,00)	28 (93,33)	30 (100,00)	0,001
1–10 %	0	0	0	0	0	0	2 (6,67)	0	
11 % и более	0	0	0	4 (13,33)	0	0	0	0	
Примечание: p – достоверность в группах сравнения.									

Частота выявления *Enterobacterium* spp. в группах не различалась. Статистически значимо было отличие в обнаружении представителей *Streptococcus* spp. и *Staphylococcus* spp., причем отличие диагностически значимого отношения к ОБМ (более 10 %) встречалось в группах 4 и 8, где в качестве основного метода лечения применялся комбинированный препарат, к которому чувствительна аэробная флора.

Среди представителей анаэробной флоры преобладали *Gardnerella vaginalis*/*Prevotella bivia*/*Porphyromonas* (более 10 % относительно ОБМ) – 73,33–86,67 %. Вторыми по частоте обнаружения более 10 % относительно ОБМ были *Eubacterium* spp. – половина обследованных, далее – *Atopobium vaginae*, обнаруженные у 6,67–33,3 %. Реже всего в отношении более 10 % к ОБМ встречались *Lachnobacterium* spp./*Clostridium* spp., *Mobilincus* spp./*Corinebacterium* spp. и *Peptostreptococcus* spp. При обнаружении возбудителей БВ менее 10 % к ОБМ преобладали *Megasphaera* spp./*Veillonella* spp./*Dialister* spp. – у каждой третьей пациентки, реже всего обнаруживались *Lachnobacterium* spp./*Clostridium* spp., *Mobilincus* spp./*Corinebacterium* spp., эти же микробные агенты реже всего выявлялись при проведении ПЦР-РВ (Таблица 13).

Таблица 13 – Структура представителей анаэробной флоры относительно ОБМ у женщин групп сравнения по данным исследования вагинального биотопа с помощью ПЦР-РВ до лечения

Параметр	1	2	3	4	5	6	7	8	p
	(n = 30)	(n = 30)	(n = 30)	(n = 30)	(n = 30)	(n = 30)	(n = 30)	(n = 30)	
	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	
Gardnerella vaginalis + Prevotella bivia + Porphyromonas									
Не выявлено	2 (6,67)	4 (13,33)	6 (20,00)	2 (6,67)	2 (6,67)	4 (13,33)	2 (6,67)	4 (13,33)	0,260
1–10 %	2 (6,67)	4 (13,33)	0	4 (13,33)	4 (13,33)	0	6 (20,00)	2 (6,67)	
11 % и более	26 (86,67)	22 (73,33)	24 (80,00)	24 (80,00)	24 (80,00)	26 (86,67)	22 (73,33)	24 (80,00)	
Eubacterium spp.									
Не выявлено	6 (20,00)	4 (13,33)	16 (53,33)	8 (26,67)	16 (53,33)	10 (33,33)	2 (6,67)	14 (46,67)	> 0,001
1–10 %	8 (26,67)	8 (26,67)	2 (6,67)	4 (13,33)	8 (26,67)	8 (26,67)	8 (26,67)	6 (20,00)	
11 % и более	16 (53,33)	18 (60,00)	12 (40,00)	18 (60,00)	6 (20,00)	12 (40,00)	20 (66,67)	10 (33,33)	

Продолжение таблицы 13

Параметр	1	2	3	4	5	6	7	8	p
	(n = 30)	(n = 30)	(n = 30)	(n = 30)	(n = 30)	(n = 30)	(n = 30)	(n = 30)	
	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	
Sneathia spp. + Leptotrihia spp. + Fusobacterium spp.									
Не выявлено	24 (80,00)	16 (53,33)	30 (100,00)	28 (93,33)	26 (86,67)	24 (80,00)	28 (93,33)	20 (66,67)	< 0,001
1–10 %	4 (13,33)	8 (26,67)	0	2 (6,67)	0	6 (20,00)	2 (6,67)	2 (6,67)	
11 % и более	2 (6,67)	6 (20,00)	0	0	4 (13,33)	0	0	8 (26,67)	
Megasphaera spp. + Veillonella spp. + Dialister spp.									
Не выявлено	16 (53,33)	14 (46,67)	28 (93,33)	14 (46,67)	18 (60,00)	20 (66,67)	20 (66,67)	20 (66,67)	0,001
1–10 %	12 (40,00)	12 (40,00)	2 (6,67)	12 (40,00)	10 (33,33)	6 (20,00)	8 (26,67)	2 (6,67)	
11 % и более	2 (6,67)	4 (13,33)	0	4 (13,33)	2 (6,67)	4 (13,33)	2 (6,67)	8 (26,67)	
Lachnobacterium spp. + Clostridium spp.									
Не выявлено	28 (93,33)	26 (86,67)	28 (93,33)	26 (86,67)	28 (93,33)	28 (93,33)	28 (93,33)	28 (93,33)	0,180
1–10 %	2 (6,67)	2 (6,67)	0	4 (13,33)	2 (6,67)	0	0	0	
11 % и более	0	2 (6,67)	2 (6,67)	0	0	2 (6,67)	2 (6,67)	2 (6,67)	
Mobilincus spp. + Corinebacterium spp.									
Не выявлено	26 (86,67)	26 (86,67)	28 (93,33)	26 (86,67)	30 (100,00)	30 (100,00)	28 (93,33)	28 (93,33)	0,050
1–10 %	2 (6,67)	4 (13,33)	2 (6,67)	4 (13,33)	0	0	0	2 (6,67)	
11 % и более	2 (6,67)	0	0	0	0	0	2 (6,67)	0	
Peptostreptococcus spp.									
Не выявлено	26 (86,67)	20 (66,67)	30 (100,00)	26 (86,67)	28 (93,33)	22 (73,33)	26 (86,67)	24 (80,00)	0,040
1–10 %	4 (13,33)	8 (26,67)	0	2 (6,67)	2 (6,67)	6 (20,00)	4 (13,33)	6 (20,00)	
11 % и более	0	2 (6,67)	0	2 (6,67)	0	2 (6,67)	0	0	

Окончание таблицы 13

[illegible]

Частота обнаружения и отношение к ОБМ *Gardnerella vaginalis*/Prevotella bivia/Porphyromonas, Lachnobacterium spp./Clostridium spp. достоверно не отличались ($p < 0,05$). При обнаружении остальных анаэробов определялись достоверные различия в отношении к ОБМ в исследуемых группах. С учетом того, что основную роль в возникновении БВ играет *Gardnerella vaginalis*, а также с учетом равномерного распределения вагинального биотопа в исследуемых группах, можно сделать вывод об однородности групп.

Дрожжеподобные грибы и микоплазмы в группах чаще всего не выявлялись. В диагностически значимых концентрациях от 10^4 и более, чаще всего определялись *Ureaplasma* spp. – до 20 %; реже всего – *Candida* spp. (Таблица 14).

Таблица 14 – Распределение условно-патогенных микроорганизмов в исследуемых группах по данным ПЦР-РВ до лечения

[illegible]

Продолжение таблицы 14

Параметр	1	2	3	4	5	6	7	8	p
	(n = 30)	(n = 30)	(n = 30)	(n = 30)	(n = 30)	(n = 30)	(n = 30)	(n = 30)	
	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	
Mycoplasma hominis									
Не обнаружено	29 (96,67)	25 (83,33)	30 (100,00)	28 (93,33)	29 (96,67)	28 (93,33)	29 (96,67)	30 (100,00)	0,17
До 10 ⁴	0	3 (10,00)	0	1 (3,33)	1 (3,33)	0	0	0	
От 10 ⁴ и более	1 (3,33)	2 (6,67)	0	1 (3,33)	0	2 (6,67)	1 (3,33)	0	
Ureaplasma spp.									
Не обнаружено	24 (80,00)	19 (63,33)	27 (90)	25 (83,33)	22 (73,33)	21 (70,00)	22 (73,33)	21 (70,00)	0,25
До 10 ⁴	2 (6,67)	6 (20,00)	1 (3,33)	1 (3,33)	5 (16,67)	4 (13,33)	7 (23,33)	3 (10,00)	
От 10 ⁴ и более	4 (13,33)	5 (16,67)	2 (6,67)	4 (13,33)	3 (10,00)	5 (16,67)	1 (3,33)	6 (20,00)	
Примечание: p – достоверность в группах сравнения.									

Статистически значимо разницы при обнаружении условно-патогенных дрожжеподобных грибов и микоплазм при использовании ПЦР-РВ в исследуемых группах выявлено не было ($p > 0,05$).

Следующим этапом было проведено обследование на 7-й день лечения и на 14-й день после окончания лечения.

3.4 Контрольное обследование пациенток после проведенной терапии

3.4.1 Результаты обследования пациенток I группы после проведенной терапии

На 7-й день лечения проведено обследование пациенток с целью промежуточного контроля эффективности терапии. Оценка проводилась с помощью критериев R. Amsel. В 1-й группе у 9 пациенток (30 %) сохранялись

пенистые выделения из половых путей, значение $pH > 4,5$ определялось у 16 (53,33 %) обследованных, аминный тест остался положительным у 11 (36,67 %), ключевые клетки при бактериоскопическом исследовании обнаруживались в 10 пробах (33,33 %).

На 14-й день после проведенного лечения было произведено обследование женщин, для контроля эффективности терапии. В 1-й группе симптомы заболевания полностью исчезли у 14 женщин (46,67 %). Зуд в области наружных половых органов отмечали 6 женщин (20 %), 6 (20 %) – обращали внимание на неприятный запах выделений из половых путей (Таблица 15).

Таблица 15 – Характеристика жалоб, предъявляемых пациентками 1-й группы

Жалобы	1 (n = 30) до лечения	1 (n = 30) после лечения	p
	n (%)	n (%)	
Зуд, жжение	4 (13,33)	6 (20,00)	0,500
Патологические бели	30 (100,00)	14 (46,67)	< 0,001
Неприятный запах	25 (83,33)	6 (20,00)	< 0,001
Примечание: p – достоверность в группах сравнения.			

При сравнении жалоб на зуд, жжение половых органов достоверных различий в группе 1 до и после лечения не было.

При сравнении данных бактериоскопии в 1-й группе до и после лечения чаще определялись до 10 лейкоцитов в заднем своде влагалища (до 80 %). Ключевые клетки после терапии присутствовали в 20 % проб (Таблица 16).

Таблица 16 – Результаты бактериоскопического обследования женщин 1-й группы

Параметры	1 (n = 30) до лечения	1 (n = 30) после лечения	p
	n (%)	n (%)	
Бактериоскопия			
Лейкоцитов до 10 во влагалищном секрете	24 (80,00)	23 (76,67)	1,000
Лейкоцитов 11–20 во влагалищном секрете	6 (20,00)	3 (10,00)	0,250
Лейкоцитов 21–30 во влагалищном секрете	0	4 (13,33)	0,130
Ключевые клетки	27 (90,00)	6 (20,00)	< 0,001
Примечание: p – достоверность в группах сравнения.			

Достоверные различия при бактериоскопическом исследовании содержимого заднего свода влагалища в 1-й группе после проведенной терапии были по наличию ключевых клеток ($p > 0,001$). Также при микроскопии влагалищных мазков у 7 (23,33 %) пациенток определялся мицелий грибов.

Аминный тест после лечения в 1-й группе остался положительным в 36,67 % проб. В половине проб после проведенной терапии регистрировался pH 4, выявлены достоверные различия при проведении аминного теста и измерении pH до и после лечения ($p = 0,0001$) (Таблица 17).

Таблица 17 – Данные лабораторных и инструментальных методов обследования женщин 1-й группы

Параметры	1 (n = 30) до лечения	1 (n = 30) после лечения	p
	n (%)	n (%)	
Аминный тест	28 (93,33)	11 (36,67)	0,0001
pH			
4	0	16 (53,33)	< 0,0010
5	8 (26,67)	6 (20,00)	
6	18 (60,00)	6 (20,00)	
7	4 (13,33)	2 (6,67)	
Примечание: p – достоверность в группах сравнения.			

По результатам ПЦР-РВ у пациенток 1-й группы преобладал нормоценоз – 70 %. Среди дисбиозов чаще определялся выраженный анаэробный дисбиоз – 20 % обследованных, реже всего – умеренный анаэробный дисбиоз – 3,33 % (Таблица 18).

Таблица 18 – Типы биоценоза урогенитального тракта по результатам ПЦР-РВ у женщин 1-й группы

Показатель	1 (n = 30) до лечения	1 (n = 30) после лечения	p
	n (%)	n (%)	
Нормоценоз	8 (26,67)	21 (70,00)	< 0,001
Умеренный анаэробный дисбиоз	10 (33,33)	1 (3,33)	0,004
Выраженный анаэробный дисбиоз	12 (40,00)	6 (20,00)	0,030
Выраженный смешанный дисбиоз	0	2 (6,67)	0,500
Примечание: p – достоверность в группах сравнения.			

Достоверные различия в 1-й группе до и после лечения определялись в показателях нормоценоза, умеренного анаэробного дисбиоза, выраженного анаэробного дисбиоза ($p < 0,05$). Статистически значимой разницы не наблюдалось при обнаружении выраженного смешанного дисбиоза – $p = 0,5$.

После лечения в 1-й группе количество лактобактерий по результатам ПЦР-РВ в 73,33 % случаев было нормальным (51–100 %), выраженное снижение количества лактобактерий наблюдалось в 26,67 % проб после лечения (Таблица 19).

Таблица 19 – Количество лактобактерий по данным исследования микрофлоры урогенитального тракта с помощью ПЦР-РВ у женщин 1-й группы

Количество лактобактерий	1 (n = 30) до лечения	1 (n = 30) после лечения	p
	n (%)	n (%)	
0–10 %	12 (40,00)	8 (26,67)	0,130
11–50 %	10 (33,33)	0	0,002
51–100 %	8 (26,67)	22 (73,33)	< 0,001
Примечание: p – достоверность в группах сравнения.			

Представители *Lactobacillus* spp. после лечения в 1-й группе достоверно чаще определялись в отношении 51–100 % к ОБМ ($p < 0,001$) и в отношении 11–50 % к ОБМ ($p = 0,002$). Различий в обнаружении лактобактерий в отношении 0–10 % к ОБМ в 1-й группе до и после лечения не определялось.

В структуре аэробно-анаэробной флоры по результатам ПЦР-РВ в 1-й группе после лечения в отношении 11 % и более к ОБМ чаще определялись *Gardnerella vaginalis*/*Prevotella bivia*/*Porphyromonas* – 26,67 %, на втором месте находились *Eubacterium* spp. – 20 %. В отношении 1–10 % к ОБМ чаще обнаруживались *Megasphaera* spp./*Veillonella* spp./*Dialister* spp. Реже всего среди представителей аэробно-анаэробной флоры выявлялись *Enterobacterium* spp., *Lachnobacterium* spp./*Clostridium* spp., *Staphylococcus* spp. (Таблица 20).

Таблица 20 – Определение аэробно-анаэробной флоры по результатам ПЦР-РВ

Параметр	1 (n = 30) до лечения	1 (n = 30) после лечения	p
	n (%)	n (%)	
Enterobacterium spp.			
Не выявлено	30 (100,00)	30 (100,00)	1,000
1–10 %	0	0	
11 % и более	0	0	
Streptococcus spp.			
Не выявлено	24 (80,00)	26 (86,67)	0,560
1–10 %	6 (20,00)	3 (10,00)	
11 % и более	0	1 (3,33)	

Продолжение таблицы 20

Параметр	1 (n = 30) до лечения	1 (n = 30) после лечения	p
	n (%)	n (%)	
Staphylococcus spp.			
Не выявлено	30 (100,00)	27 (90,00)	0,100
1–10 %	0	2 (6,67)	
11 % и более	0	1 (3,33)	
Gardnerella vaginalis + Prevotella bivia + Porphyromonas			
Не выявлено	2 (6,67)	20 (66,67)	< 0,001
1–10 %	2 (6,67)	2 (6,67)	
11 % и более	26 (86,67)	8 (26,67)	
Eubacterium spp.			
Не выявлено	6 (20,00)	21 (70,00)	< 0,001
1–10 %	8 (26,67)	3 (10,00)	
11 % и более	16 (53,33)	6 (20,00)	
Sneathia spp. + Leptotrihia spp. + Fusobacterium spp.			
Не выявлено	24 (80,00 %)	24 (80,00 %)	0,160
1–10 %	4 (13,33 %)	2 (6,67 %)	
11 % и более	2 (6,67 %)	4 (13,33 %)	
Megasphaera spp. + Veillonella spp. + Dialister spp.			
Не выявлено	16 (53,33)	21 (70,00)	0,008
1–10 %	12 (40,00)	9 (30,00)	
11 % и более	2 (6,67)	0	
Lachnobacterium spp. + Clostridium spp.			
Не выявлено	28 (93,33)	30 (100,00)	0,160
1–10 %	2 (6,67 %)	0	
11 % и более	0	0	
Mobilincus spp. + Corinebacterium spp.			
Не выявлено	26 (86,67)	27 (90,00)	0,080
1–10 %	2 (6,67)	3 (10,00)	
11 % и более	2 (6,67)	0	
Peptostreptococcus spp.			
Не выявлено	26 (86,67)	24 (80,00)	0,050
1–10 %	4 (13,33)	4 (13,33)	
11 % и более	0	2 (6,67)	

Окончание таблицы 20

Параметр	1 (n = 30) до лечения	1 (n = 30) после лечения	p
	n (%)	n (%)	
Atopobium vaginae			
Не выявлено	22 (73,33)	24 (80,00)	0,050
1–10 %	2 (6,67)	2 (6,67)	
11 % и более	6 (20,00)	4 (13,33)	
Примечание: p – достоверность в группах сравнения.			

После лечения в 1-й группе по данным ПЦР-РВ достоверные различия наблюдались при обнаружении *Gardnerella vaginalis*/*Prevotella bivia*/*Porphyromonas*, *Eubacterium* spp., *Megasphaera* spp./*Veillonella* spp./*Dialister* spp., *Peptostreptococcus* spp. и *Atopobium vaginae* ($p < 0,05$)

При анализе показателей условно-патогенных микроорганизмов в 1-й группе по данным ПЦР-РВ после лечения чаще определялись представители рода *Candida* spp. в концентрации более 10^4 . Представители *Mycoplasma hominis* обнаружены не были (Таблица 21).

Таблица 21 – Концентрация условно-патогенных микроорганизмов в 1-й группе по данным ПЦР-РВ

Параметр	1 (n = 30) до лечения	1 (n = 30) после лечения	p
	n (%)	n (%)	
Candida spp.			
Не обнаружено	30 (100,00)	22 (73,33)	0,008
До 10 ⁴	0	2 (6,67)	
От 10 ⁴ и более	0	6 (20,00)	
Mycoplasma hominis			
Не обнаружено	29 (96,67)	30 (100,00)	0,320
До 10 ⁴	0	0	
От 10 ⁴ и более	1 (3,33)	0	

Продолжение таблицы 21

Параметр	1 (n = 30) до лечения	1 (n = 30) после лечения	p
	n (%)	n (%)	
Ureaplasma spp.			
Не обнаружено	24 (80,00)	24 (80,00)	0,160
До 10 ⁴	2 (6,67)	4 (13,33)	
От 10 ⁴ и более	4 (13,33)	2 (6,67)	
Примечание: p – достоверность в группах сравнения			

Статистически значимой в 1-й группе была разница в определении представителей дрожжеподобных грибов *Candida* spp. до и после лечения ($p = 0,008$).

При бактериологическом исследовании отделяемого заднего свода влагалища были выявлены *Candida albicans* у 7 пациенток (23,33 %), *Staphylococcus epidermidis* у 1 (3,33 %), *Streptococcus* spp. – 1 (3,33 %).

На 7-й день лечения проведена оценка эффективности терапии на основании критериев R. Amsel в 2-й группе. У 10 пациенток (33,33 %) сохранялись пенистые выделения из половых путей на 7-й день терапии, значение $pH > 4,5$ определялось у 16 (53,33 %) обследованных, аминный тест остался положительным у 10 (33,33 %), ключевые клетки при бактериоскопическом исследовании обнаруживались в 7 пробах (23,33 %).

На 14-й день после окончания лечения в 2-й группе симптомы заболевания полностью регрессировали у 15 (50 %) пациенток. Зуд сохранился у 3 (10 %), неприятный запах выделений – у 7 (23,33 %) (Таблица 22).

Таблица 22 – Характеристика жалоб, предъявляемых пациентками 2-й группы

Жалобы	2 (n = 30) до лечения	2 (n = 30) после лечения	p
	n (%)	n (%)	
Зуд, жжение	5 (16,67)	3 (10,00)	0,690
Патологические бели	30 (100,00)	15 (50,00)	0,020
Неприятный запах	21 (70,00)	7 (23,33)	0,001
Примечание: p – достоверность в группах сравнения.			

При сравнении жалоб на зуд, жжение половых органов достоверных различий в группе 2 до и после лечения не было ($p = 0,69$). Различия наблюдались в наличии патологических выделений из половых путей и неприятного запаха ($p < 0,05$).

При сравнении данных бактериоскопии во 2-й группе до и после лечения чаще определялись до 10 лейкоцитов в заднем своде влагалища (до 73,33 %). Ключевые клетки обнаруживались у 7 (23,33 %) пациенток (Таблица 23).

Таблица 23 – Результаты бактериоскопического обследования женщин 2-й группы

Параметры	2 (n = 30) до лечения	2 (n = 30) после лечения	p
	n (%)	n (%)	
Лейкоцитов до 10 во влагалищном секрете	24 (80,00)	22 (73,33)	0,500
Лейкоцитов 11–20 во влагалищном секрете	6 (20,00)	2 (6,67)	0,130
Лейкоцитов 21–30 во влагалищном секрете	0	6 (20,00)	0,030
Ключевые клетки	28 (93,33)	7 (23,33)	< 0,001
Примечание: p – достоверность в группах сравнения.			

Достоверные различия при бактериоскопическом исследовании содержимого заднего свода влагалища в 2-й группе после лечения были по наличию ключевых клеток ($p < 0,001$), а также по количеству определяемых лейкоцитов в заднем своде влагалища от 21 и более в поле зрения ($p = 0,03$). Дополнительно при микроскопии влагалищных мазков мицелий грибов выявлялся в 4 (13,33 %) пробах.

При проведении аминного теста после лечения во 2-й группе остался положительным в 30 % проб. Более чем в половине проб после лечения регистрировался рН 4 (60 %), достоверные различия при проведении аминного теста и измерении рН до и после лечения подтверждены показателем $p < 0,001$ (Таблица 24).

Таблица 24 – Данные лабораторных и инструментальных методов обследования женщин 2-й группы

Параметры	2 (n = 30) до лечения	2 (n = 30) после лечения	p
	n (%)	n (%)	
Аминный тест	30 (100,00)	9 (30,00)	< 0,001
pH			
4	0	18 (60,00)	< 0,001
5	11 (36,67)	6 (20,00)	
6	16 (53,33)	6 (20,00)	< 0,001
7	3 (10,00)	0	
Примечние: p – достоверность в группах сравнения.			

По результатам ПЦР-РВ у пациенток 2-й группы преобладал нормоценоз – 76,67 %. Среди дисбиозов чаще определялся умеренный анаэробный дисбиоз – 13,33 % обследованных, реже всего выраженный аэробный дисбиоз – 3,33 % (Таблица 25).

Таблица 25 – Типы биоценоза урогенитального тракта по результатам ПЦР-РВ у женщин 2-й группы

Параметр	2 (n = 30) до лечения	2 (n = 30) после лечения	p
	n (%)	n (%)	
Нормоценоз	8 (26,67)	23 (76,67)	< 0,001
Умеренный анаэробный дисбиоз	10 (33,33)	4 (13,33)	0,030
Выраженный анаэробный дисбиоз	12 (40,00)	2 (6,67)	0,002
Выраженный аэробный дисбиоз	0	1 (3,33)	1,000
Примечание: p – достоверность в группах сравнения.			

Достоверные различия во 2-й группе до и после лечения определялись в показателях нормоценоза, умеренного анаэробного дисбиоза, выраженного анаэробного дисбиоза. Статистически значимой разницы не наблюдалось при обнаружении выраженного аэробного дисбиоза – p = 1,0.

После лечения во 2-й группе количество лактобактерий по результатам ПЦР-РВ в 76,67 % случаев было нормальным (51–100 %), выраженное снижение количества лактобактерий наблюдалось в 10 % проб после лечения (Таблица 26).

Таблица 26 – Количество лактобактерий по данным исследования микрофлоры урогенитального тракта с помощью ПЦР-РВ у женщин 2-й группы

Количество лактобактерий	2 (n = 30) до лечения	2 (n = 30) после лечения	p
	n (%)	n (%)	
0–10 %	14 (46,67)	3 (10,00)	0,001
11–50 %	8 (26,67)	4 (13,33)	0,130
51–100 %	8 (26,67)	23 (76,67)	< 0,001
Примечание: p – достоверность в группах сравнения.			

Представители *Lactobacillus* spp. после лечения во 2-й группе достоверно чаще определялись в отношении 51–100 % к ОБМ ($p = 0,0001$) и в отношении 0–10 % к ОБМ ($p = 0,001$). Различий в обнаружении лактобактерий в отношении 11–50 % к ОБМ во 2-й группе до и после лечения не определялось.

В структуре аэробно-анаэробной флоры по результатам ПЦР-РВ во 2-й группе после лечения в отношении 11 % и более к ОБМ чаще определялись *Gardnerella vaginalis*/*Prevotella bivia*/*Porphyromonas* – 26,67 %, на втором месте находились *Streptococcus* spp. – 6,67 %. В отношении 1–10 % к ОБМ чаще обнаруживались *Eubacterium* spp. – 20 %. Не выявлены среди представителей аэробно-анаэробной флоры *Staphylococcus* spp., *Sneathia* spp./*Leptotrichia* spp./*Fusobacterium* spp., *Peptostreptococcus* spp. и *Atopobium vaginae* (Таблица 27).

Таблица 27 – Определение аэробно-анаэробной флоры по результатам ПЦР-РВ во 2-й группе

Параметр	2 (n = 30) до лечения	2 (n = 30) после лечения	p
	n (%)	n (%)	
Enterobacterium spp.			
Не выявлено	30 (100,00)	29 (96,67)	0,320
1–10 %	0	0	
11 % и более	0	1 (3,33)	
Streptococcus spp.			
Не выявлено	28 (93,33)	28 (93,33)	0,160
1–10 %	2 (6,67)	0	
11 % и более	0	2 (6,67)	
Staphylococcus spp.			
Не выявлено	30 (100,00)	30 (100,00)	1,000
1–10 %	0	0	
11 % и более	0	0	
Gardnerella vaginalis + Prevotella bivia + Porphyromonas			
Не выявлено	4 (13,33)	22 (73,33)	< 0,001
1–10 %	4 (13,33)	0	
11 % и более	22 (73,33)	8 (26,67)	
Eubacterium spp.			
Не выявлено	4 (13,33)	24 (80,00)	< 0,001
1–10 %	8 (26,67)	6 (20,00)	
11 % и более	18 (60,00)	0	
Sneathia spp. + Leptotrihia spp. + Fusobacterium spp.			
Не выявлено	16 (53,33)	30 (100,00)	0,001
1–10 %	8 (26,67)	0	
11 % и более	6 (20,00)	0	
Megasphaera spp. + Veillonella spp. + Dialister spp.			
Не выявлено	14 (46,67)	28 (93,33)	< 0,001

Продолжение таблицы 27

Параметр	2 (n = 30) до лечения	2 (n = 30) после лечения	p
	n (%)	n (%)	
1–10 %	12 (40,00)	2 (6,67)	< 0,001
11 % и более	4 (13,33)	0	
Lachnobacterium spp. + Clostridium spp.			
Не выявлено	26 (86,67)	26 (86,67)	0,160
1–10 %	2 (6,67)	4 (13,33)	
11 % и более	2 (6,67)	0	
Mobilincus spp. + Corinebacterium spp.			
Не выявлено	26 (86,67)	28 (93,33)	0,160
1–10 %	4 (13,33)	2 (6,67)	
11 % и более	0	0	
Peptostreptococcus spp.			
Не выявлено	20 (66,67)	30 (100,00)	0,003
1–10 %	8 (26,67)	0	
11 % и более	2 (6,67)	0	
Atopobium vaginae			
Не выявлено	18 (60,00)	30 (100,00)	0,020
1–10 %	4 (13,33)	0	
11 % и более	8 (26,67)	0	
Примечание: p – достоверность в группах сравнения.			

После лечения во 2-й группе по данным ПЦР-РВ достоверных различий не было выявлено при обнаружении *Enterobacterium* spp., *Streptococcus* spp., *Staphylococcus* spp., *Lachnobacterium* spp./*Clostridium* spp. и *Mobilincus* spp./*Corinebacterium* spp. ($p > 0,05$).

При анализе показателей условно-патогенных микроорганизмов во 2-й группе по данным ПЦР-РВ после лечения чаще определялись представители рода *Candida* spp. в концентрации более 10^4 (Таблица 28).

Таблица 28 – Концентрация условно-патогенных микроорганизмов во 2-й группе по данным ПЦР-РВ

Параметр	2 (n = 30) до лечения	2 (n = 30) после лечения	p
	n (%)	n (%)	
Candida spp.			
Не обнаружено	30 (100,00)	26 (86,67)	0,125
До 10 ⁴	0	2 (6,67)	
От 10 ⁴ и более	0	2 (6,67)	
Mycoplasma hominis			
Не обнаружено	25 (83,33)	28 (93,33)	0,030
До 10 ⁴	3 (10,00)	2 (6,67)	
От 10 ⁴ и более	2 (6,67)	0	
Ureaplasma spp.			
Не обнаружено	19 (63,33)	28 (93,33)	0,002
До 10 ⁴	6 (20,00)	2 (6,67)	
От 10 ⁴ и более	5 (16,67)	0	
Примечание: p – достоверность в группах сравнения.			

Статистически значимой разницы во 2-й группе в определении представителей дрожжеподобных грибов *Candida* spp. до и после лечения не было ($p = 0,125$). Достоверно отличалась частота выявления *Mycoplasma hominis* и *Ureaplasma* spp. ($p < 0,05$).

При бактериологическом исследовании влагалищного отделяемого у 4 (13,33 %) пациенток выявлены *Candida albicans*, *Streptococcus* spp. – у 1 (3,33 %), *Escherichia coli* – у 1 (3,33 %).

На 7-й день лечения проведено обследование пациенток 3-й группы с целью промежуточного контроля эффективности терапии. Оценка проводилась с помощью критериев R. Amsel. В 3-й группе жалобы на пенистые выделения сохранялись у 10 (33,33%), значение $pH > 4,5$ определялось у 17 (56,67 %) обследованных, аминный тест остался положительным у 9 (30 %), ключевые клетки при бактериоскопическом исследовании обнаруживались в 9 пробах (30 %).

На 14-й день после проведенной терапии в 3-й группе симптомы заболевания полностью регрессировали у 11 женщин (36,67 %). Зуд сохранился у 4 (13,33 %), неприятный запах выделений – у 7 (23,33 %) (Таблица 29).

Таблица 29 – Характеристика жалоб, предъявляемых пациентками 3-й группы

Жалобы	3 (n = 30) до лечения	3 (n = 30) после лечения	p
	n (%)	n (%)	
Зуд, жжение	6 (20,00)	4 (13,33)	0,730
Патологические бели	30 (100,00)	13 (43,33)	< 0,001
Неприятный запах	21 (70,00)	7 (23,33)	0,001
Примечание: p – достоверность в группах сравнения.			

При сравнении жалоб на зуд, жжение половых органов достоверных различий в группе 3 до и после лечения не было ($p = 0,69$). Различия наблюдались в наличии патологических выделений из половых путей и неприятного запаха ($p < 0,05$).

При сравнении данных бактериоскопии в 3-й группе до и после лечения чаще определялись до 10 лейкоцитов в заднем своде влагалища (до 66,67 %). Ключевые клетки сохранялись у 7 (23,33 %) пациенток (Таблица 30).

Таблица 30 – Результаты бактериоскопического обследования женщин 3-й группы

Параметры	3 (n = 30) до лечения	3 (n = 30) после лечения	p
	n (%)	n (%)	
Лейкоцитов до 10 во влагалищном секрете	24 (80,00)	20 (66,67)	0,130
Лейкоцитов 11–20 во влагалищном секрете	6 (20,00)	8 (26,67)	0,500
Лейкоцитов 21–30 во влагалищном секрете	0	2 (6,67)	0,500
Ключевые клетки	28 (93,33)	7 (23,33)	0,001
Примечание: p – достоверность в группах сравнения.			

Достоверные различия при бактериоскопическом исследовании содержимого заднего свода влагалища в 3-й группе после лечения были по наличию ключевых клеток ($p < 0,001$). Дополнительно при микроскопии влагалищных мазков мицелий грибов выявлялся в 5 (16,67 %) пробах.

Аминный тест после лечения в 3-й группе остался положительным в 26,67 % случаев. Менее чем в половине проб после лечения регистрировался рН 4 (43,33 %), достоверные различия при проведении аминного теста и измерении рН до и после лечения подтверждены показателем $p < 0,001$ (Таблица 31).

Таблица 31 – Данные лабораторных методов обследования женщин 3-й группы

Параметры	3 (n = 30) до лечения	3 (n = 30) после лечения	p
	n (%)	n (%)	
Аминный тест	19 (63,33)	8 (26,67)	< 0,001
pH			
4	0	13 (43,33)	< 0,001
5	1 (3,33)	10 (33,33)	
6	17 (56,67)	6 (20,00)	
7	12 (40,00)	1 (3,33)	
Примечание: p – достоверность в группах сравнения.			

По результатам ПЦР-РВ у пациенток 3-й группы преобладал нормоценоз – у 60 %. Среди дисбиозов чаще определялся выраженный анаэробный дисбиоз – у 33,33 % женщин (Таблица 32).

Таблица 32 – Типы биоценоза урогенитального тракта по результатам ПЦР-РВ у женщин 3-й группы

Параметр	3 (n = 30) до лечения	3 (n = 30) после лечения	p
	n (%)	n (%)	
Нормоценоз	8 (26,67)	18 (60,00)	0,002
Умеренный анаэробный дисбиоз	10 (33,33)	0	0,002
Выраженный анаэробный дисбиоз	12 (40,00)	10 (33,33)	0,500
Выраженный аэробный дисбиоз	0	2 (6,67)	0,500
Примечание: p – достоверность в группах сравнения.			

Достоверные различия в 3-й группе до и после лечения определялись в показателях нормоценоза, умеренного анаэробного дисбиоза. Статистически значимой разницы не наблюдалось при обнаружении выраженных дисбиозов – $p = 0,5$.

После лечения в 3-й группе количество лактобактерий по результатам ПЦР-РВ в 60 % случаев было нормальным (51–100 %), выраженное снижение количества лактобактерий наблюдалось у 40 % пациенток после лечения, как и до лечения (Таблица 33).

Таблица 33 – Количество лактобактерий по данным исследования микрофлоры урогенитального тракта с помощью ПЦР-РВ у женщин 3-й группы

Количество лактобактерий	3 (n = 30) до лечения	3 (n = 30) после лечения	p
	n (%)	n (%)	
0–10 %	12 (40,00)	12 (40,00)	1,000
11–50 %	8 (26,67)	0	0,008
51–100 %	10 (33,33)	18 (60,00)	0,008
Примечание: p – достоверность в группах сравнения.			

Представители *Lactobacillus* spp. после лечения в 3-й группе достоверно чаще определялись в отношении 51–100 % к ОБМ ($p = 0,008$) и в отношении

11–50 % к ОБМ ($p = 0,008$). Различий в обнаружении лактобактерий в отношении 0–10 % к ОБМ в 3-й группе до и после лечения не определялось ($p = 1,0$).

В структуре аэробно-анаэробной флоры по результатам ПЦР-РВ в 3-й группе после лечения в отношении 11 % и более к ОБМ чаще определялись *Gardnerella vaginalis*/*Prevotella bivia*/*Porphyromonas* – 33,33 %, на втором месте находились *Eubacterium* spp. – 13,33 %. В отношении 1–10 % к ОБМ чаще обнаруживались *Eubacterium* spp. – 13,33 %. Не выявлены среди представителей аэробно-анаэробной флоры *Enterobacterium* spp., *Staphylococcus* spp., *Lachnobacterium* spp./*Clostridium* spp., *Mobilincus* spp./*Corinebacterium* spp. и *Peptostreptococcus* spp. (Таблица 34).

Таблица 34 – Определение аэробно-анаэробной флоры по результатам ПЦР-РВ в 3-й группе

Параметр	3 (n = 30) до лечения	3 (n = 30) после лечения	p
	n (%)	n (%)	
Enterobacterium spp.			
Не выявлено	30 (100,00)	30 (100,00)	1,000
1–10 %	0	0	
11 % и более	0	0	
Streptococcus spp.			
Не выявлено	29 (96,67%)	28 (93,33%)	0,320
Streptococcus spp.			
1–10 %	0	0	0,320
11 % и более	1 (3,33)	2 (6,67)	
Staphylococcus spp.			
Не выявлено	30 (100,00)	30 (100,00)	1,000
1–10 %	0	0	
11 % и более	0	0	
Gardnerella vaginalis + Prevotella bivia + Porphyromonas			
Не выявлено	6 (20,00)	20 (66,67)	< 0,001
1–10 %	0	0	
11 % и более	24 (80,00)	10 (33,33)	

Продолжение таблицы 34

Параметр	3 (n = 30) до лечения	3 (n = 30) после лечения	p
	n (%)	n (%)	
Eubacterium spp.			
Не выявлено	16 (53,33)	22 (73,33)	0,004
1–10 %	2 (6,67)	4 (13,33)	
11 % и более	12 (40,00)	4 (13,33)	
Sneathia spp. + Leptotrihia spp. + Fusobacterium spp.			
Не выявлено	30 (100,00)	28 (93,33)	0,160
1-10 %	0	2 (6,67)	
11 % и более	0	0	
Megasphaera spp. +Veillonella spp. + Dialister spp.			
Не выявлено	28 (93,33)	28 (93,33)	1,000
1–10 %	2 (6,67)	2 (6,67)	
11 % и более	0	0	
Lachnobacterium spp. + Clostridium spp.			
Не выявлено	28 (93,33)	30 (100,00)	0,160
1–10 %	0	0	
11 % и более	2 (6,67 %)	0,00	
Mobilincus spp. + Corinebacterium spp.			
Не выявлено	28 (93,33)	30 (100,00)	0,160
1–10 %	2 (6,67)	0	
11 % и более	0	0	
Peptostreptococcus spp.			
Не выявлено	30 (100,00)	30 (100,00)	1,000
1–10 %	0	0	
11 % и более	0	0	
Atopobium vaginae			
Не выявлено	26 (86,67)	28 (93,33)	0,050
1–10 %	2 (6,67)	2 (6,67)	
11 % и более	2 (6,67)	0	
Примечание: p – достоверность в группах сравнения.			

После лечения в 3-й группе по данным ПЦР-РВ статистически значимая разница была выявлена при обнаружении *Gardnerella vaginalis*/*Prevotella bivia*/*Porphyromonas*, *Eubacterium* spp. ($p < 0,05$).

При анализе показателей условно-патогенных микроорганизмов в 3-й группе по данным ПЦР-РВ после лечения чаще определялись представители рода *Ureaplasma* spp. в концентрации более 10^4 (Таблица 35).

Таблица 35 – Концентрация условно-патогенных микроорганизмов в 3-й группе по данным ПЦР-РВ

Параметр	3 (n = 30) до лечения	3 (n = 30) после лечения	p
	n (%)	n (%)	
Candida spp.			
Не обнаружено	30 (100,00)	23 (76,67)	0,016
До 10 ⁴	0	2 (6,67)	
От 10 ⁴ и более	0	5 (16,67)	
Mycoplasma hominis			
Не обнаружено	30 (100,00)	30 (100,00)	1,000
До 10 ⁴	0	0	
От 10 ⁴ и более	0	0	
Ureaplasma spp.			
Не обнаружено	27 (90,00)	22 (73,33)	0,020
До 10 ⁴	1 (3,33)	2 (6,67)	
От 10 ⁴ и более	2 (6,67)	6 (20,00)	
Примечание: p – достоверность в группах сравнения.			

Статистически значимой разницы в определении представителей *Mycoplasma hominis* до и после лечения в 3-й группе не было ($p = 1,0$). Достоверно отличалась частота выявления *Candida* spp. и *Ureaplasma* spp. ($p < 0,05$)

В бактериологическом посеве отделяемого заднего свода влагалища обнаружены *Candida albicans* в 4 (13,33 %) пробах, *Klebsiella* spp. – в 1 (3,33 %).

На 7-й день лечения проведено обследование пациенток 4-й группы с целью промежуточного контроля эффективности терапии. Оценка проводилась с помощью критериев R. Amsel. В 4-й группе у 8 пациенток (26,67 %) сохранялись пенистые выделения из половых путей, значение $pH > 4,5$ определялось у 9 (30 %) обследованных, аминный тест остался положительным у 9 (30 %), ключевые клетки при бактериоскопическом исследовании обнаруживались в 6 (20 %) пробах.

После проведенного лечения через 14 дней в 4-й группе симптомы заболевания полностью регрессировали у 24 (80 %) пациенток. Зуд сохранился у 3 (10 %), неприятный запах выделений – у 5 (16,67 %) (Таблица 36).

Таблица 36 – Характеристика жалоб, предъявляемых пациентками 4-й группы

Жалобы	4 (n = 30) до лечения	4 (n = 30) после лечения	p
	n (%)	n (%)	
Зуд, жжение	8 (26,67)	3 (10,00)	< 0,001
Патологические бели	30 (100,00)	6 (20,00)	< 0,001
Неприятный запах	30 (100,00)	5 (16,67)	< 0,001
Примечание: p – достоверность в группах сравнения.			

При сравнении определялись достоверные различия в группе 4 до и после лечения по всем параметрам ($p < 0,05$).

При сравнении данных бактериоскопии в 4-й группе до и после лечения чаще определялись до 10 лейкоцитов в заднем своде влагалища (до 93,33 %). Ключевые клетки обнаруживались у 3 (10 %) пациенток (Таблица 37).

Таблица 37 – Результаты бактериоскопического обследования женщин 4-й группы

Параметры	4 (n = 30) до лечения	4 (n = 30) после лечения	p
	n (%)	n (%)	
Лейкоцитов до 10 во влагалищном секрете	26 (86,67)	28 (93,33)	0,330
Лейкоцитов 11–20 во влагалищном секрете	4 (13,33)	2 (6,67)	0,330
Ключевые клетки	30 (100,00)	3 (10,00)	< 0,001
Примечание: p – достоверность в группах сравнения.			

Достоверные различия при бактериоскопическом исследовании содержимого заднего свода влагалища в 4-й группе после лечения были по наличию ключевых клеток ($p < 0,001$).

Тест на определение летучих аминов после лечения в 4-й группе остался положительным в 20 % случаев. В 90 % проб в содержимом заднего свода влагалища pH составляло 4, достоверные различия при проведении аминного теста и измерении pH до и после лечения подтверждены показателем $p < 0,001$ (Таблица 38).

Таблица 38 – Данные лабораторных методов обследования женщин 4-й группы

Параметры	4 (n = 30) до лечения	4 (n = 30) после лечения	p
	n (%)	n (%)	
Аминный тест	28 (93,33)	6 (20,00)	< 0,001
pH			
4	0	27 (90,00)	< 0,001
5	4 (13,33)	3 (10,00)	
6	26 (86,67)	0	
Примечание: p – достоверность в группах сравнения.			

По результатам ПЦР-РВ у пациенток 4-й группы преобладал нормоценоз – 96,67 %. Выраженный смешанный дисбиоз определялся в 1 пробе (3,33 %) (Таблица 39).

Таблица 39 – Типы биоценоза урогенитального тракта по результатам ПЦР-РВ у женщин 4-й группы

Параметр	4 (n = 30) до лечения	4 (n = 30) после лечения	p
	n (%)	n (%)	
Нормоценоз	8 (26,67)	29 (96,67)	< 0,001
Умеренный анаэробный дисбиоз	10 (33,33)	0	0,002
Выраженный анаэробный дисбиоз	10 (33,33)	0	0,002
Умеренный смешанный дисбиоз	2 (6,67)	0	0,500
Выраженный смешанный дисбиоз	0	1 (3,33)	1,000
Примечание: p – достоверность в группах сравнения.			

Достоверные различия в 4-й группе до и после лечения определялись в показателях нормоценоза, умеренного и выраженного анаэробного дисбиоза. Статистически значимой разницы не наблюдалось при обнаружении смешанных дисбиозов – $p > 0,5$.

После лечения в 4-й группе количество лактобактерий по результатам ПЦР-РВ в 96,67 % проб достигло нормальных значений (51–100 %), выраженное снижение количества лактобактерий наблюдалось у 3,33 % пациенток после лечения (Таблица 40).

Таблица 40 – Количество лактобактерий по данным исследования микрофлоры урогенитального тракта с помощью ПЦР-РВ у женщин 4-й группы

Количество лактобактерий	4 (n = 30) до лечения	4 (n = 30) после лечения	p
	n (%)	n (%)	
0–10 %	12 (40,00)	1 (3,33)	0,001
11–50 %	10 (33,33)	0	0,002
51–100 %	8 (26,67)	29 (96,67)	< 0,001
Примечание: p – достоверность в группах сравнения			

Представители *Lactobacillus* spp. после лечения в 4-й группе достоверно чаще определялись в отношении 51–100 % к ОБМ ($p = 0,0001$), и достоверно реже определялись лактобактерии в отношении 0–10 % к ОБМ ($p = 0,001$).

В структуре аэробно-анаэробной флоры по результатам ПЦР-РВ в 4-й группе после лечения в отношении 11 % и более к ОБМ преобладали *Eubacterium* spp. – 13,33 %. В отношении 1–10 % к ОБМ чаще обнаруживались *Gardnerella vaginalis*/*Prevotella bivia*/*Porphyromonas*. и *Megasphaera* spp./*Veillonella* spp./*Dialister* spp. – 10 %. Не выявлены среди представителей аэробно-анаэробной флоры *Enterobacterium* spp., *Sneathia* spp./*Leptotrichia* spp./*Fusobacterium* spp. и *Peptostreptococcus* spp. (Таблица 41).

Таблица 41 – Определение аэробно-анаэробной флоры по результатам ПЦР-РВ в 4-й группе

Параметр	4 (n = 30) до лечения	4 (n = 30) после лечения	p
	n (%)	n (%)	
Enterobacterium spp.			
Не выявлено	28 (93,33)	30 (100,00)	0,160
1–10 %	2 (6,67)	0	
11 % и более	0	0	
Streptococcus spp.			
Не выявлено	26 (86,67)	29 (96,67)	0,080
1–10 %	4 (13,33)	1 (3,33)	
11 % и более	0	0	
Staphylococcus spp.			
Не выявлено	26 (86,67)	29 (96,67)	0,080
1–10 %	0	0	
11 % и более	4 (13,33)	1 (3,33)	
Gardnerella vaginalis + Prevotella bivia + Porphyromonas			
не выявлено	2 (6,67)	26 (86,67)	< 0,001
1–10 %	4 (13,33)	3 (10,00)	
11 % и более	24 (80,00)	1 (3,33)	
Eubacterium spp.			
не выявлено	8 (26,67)	24 (80)	< 0,001
1–10 %	4 (13,33)	2 (6,67)	
11 % и более	18 (60,00)	4 (13,33)	

Продолжение таблицы 41

Параметр	4 (n = 30) до лечения	4 (n = 30) после лечения	p
	n (%)	n (%)	
Sneathia spp. + Leptotrihia spp. + Fusobacterium spp.			
Не выявлено	28 (93,33)	30 (100,00)	0,160
1–10 %	2 (6,67)	0	
11 % и более	0	0	
Megasphaera spp. +Veillonella spp. + Dialister spp.			
Не выявлено	14 (46,67)	27 (90,00)	< 0,001
1–10 %	12 (40,00)	3 (10,00)	
11 % и более	4 (13,33)	0	
Lachnobacterium spp. + Clostridium spp.			
не выявлено	26 (86,67)	29 (96,67)	0,080
1–10 %	4 (13,33)	1 (3,33)	
11 % и более	0	0	
Mobilincus spp. + Corinebacterium spp.			
не выявлено	26 (86,67)	29 (96,67)	0,160
1–10 %	4 (13,33)	1 (3,33)	
11 % и более	0	0	
Peptostreptococcus spp.			
не выявлено	26 (86,67)	30 (100,00)	0,060
1–10 %	2 (6,67)	0	
11 % и более	2 (6,67)	0	
Atopobium vaginae			
не выявлено	22 (73,33)	28 (93,33)	0,010
1–10 %	0	0	
11 % и более	8 (26,67)	2 (6,67)	
Примечание: p – достоверность в группах сравнения.			

После лечения в 4-й группе по данным ПЦР-РВ статистически значима разница была выявлена при обнаружении Gardnerella vaginalis/Prevotella bivia/Porphyromonas, Eubacterium spp., Eubacterium spp., Megasphaera spp./Veillonella spp. / Dialister spp. и Atopobium vaginae ($p < 0,05$).

При анализе показателей условно-патогенных микроорганизмов в 4-й группе по данным ПЦР-РВ после лечения чаще определялись представители рода *Ureaplasma* spp. в концентрации более 10^4 (Таблица 42).

Таблица 42 – Концентрация условно-патогенных микроорганизмов в 4-й группе по данным ПЦР-РВ

Параметр	4 (n = 30) до лечения	4 (n = 30) после лечения	p
	n (%)	n (%)	
Candida spp.			
Не обнаружено	30 (100,00)	30 (100,00)	1,00
До 10 ⁴	0	0	
От 10 ⁴ и более	0	0	
Mycoplasma hominis			
Не обнаружено	28 (93,33)	28 (93,33)	0,32
До 10 ⁴	1 (3,33)	2 (6,67)	
От 10 ⁴ и более	1 (3,33)	0	
Ureaplasma spp.			
Не обнаружено	25 (83,33)	27 (90,00)	0,18
До 10 ⁴	1 (3,33)	0	
От 10 ⁴ и более	4 (13,33)	3 (10,00)	
Примечание: p – достоверность в группах сравнения.			

Статистически значимой в 4-й группе разницы в определении представителей условно-патогенных микроорганизмов до и после лечения не было ($p > 0,05$).

В бактериологическом посеве содержимого влагалища в 1 (3,33 %) пробе обнаружен *Corynebacterium* spp.

3.4.2 Результаты обследования пациенток II группы после проведенной терапии

На 7-й день лечения проведено обследование пациенток с целью промежуточного контроля эффективности терапии. Оценка проводилась с помощью критериев R. Amsel. В 5-й группе у 9 пациенток (30 %) наблюдались пенистые выделения из половых путей, значение pH $> 4,5$ определялось у 9 (30 %) обследованных, аминный тест остался положительным у 4 (13,33 %), ключевые клетки при бактериоскопическом исследовании обнаруживались в 4 пробах (13,33 %).

На 14-й день после окончания лечения в 5-й группе заболевания полностью исчезли у 18 женщин (60,00 %). Зуд в области наружных половых органов отмечали 6 женщин (20 %), 6 (20 %) – обращали внимание на неприятный запах выделений из половых путей (Таблица 43).

Таблица 43 – Характеристика жалоб, предъявляемых пациентками 5-й группы

Жалобы	5 (n = 30) до лечения	5 (n = 30) после лечения	p
	n (%)	n (%)	
Зуд, жжение	5 (16,67)	6 (20,00)	1,000
Патологические бели	30 (100,00)	10 (33,33)	$< 0,001$
Неприятный запах	27 (90,00)	6 (20,00)	$< 0,001$
Примечание: p – достоверность в группах сравнения.			

При сравнении жалоб на зуд, жжение половых органов достоверных различий в группе 5 до и после лечения не было. Статистически значимы были различия жалоб на патологические выделения из половых путей и неприятный запах до и после лечения ($p < 0,05$).

При сравнении данных бактериоскопии в 5-й группе до и после лечения чаще определялись до 10 лейкоцитов в заднем своде влагалища (до 70 %). Ключевые клетки после лечения присутствовали в 16,67 % проб (Таблица 44).

Таблица 44 – Результаты бактериоскопического обследования женщин 5-й группы

Параметры	5 (n = 30) до лечения	5 (n = 30) после лечения	p
	n (%)	n (%)	
Бактериоскопия			
Лейкоцитов до 10 во влагалищном секрете	23 (76,67)	21 (70,00)	0,500
Лейкоцитов 11–20 во влагалищном секрете	7 (23,33)	5 (16,67)	0,500
Лейкоцитов 21–30 во влагалищном секрете	0	4 (13,33)	0,130
Ключевые клетки	28 (93,33)	5 (16,67)	< 0,001
Примечание: p – достоверность в группах сравнения.			

Достоверные различия при бактериоскопическом исследовании содержимого заднего свода влагалища в 5-й группе после лечения были по наличию ключевых клеток ($p < 0,001$). Также при микроскопии влагалищных мазков у 6 (20 %) пациенток определялся мицелий грибов.

Аминный тест после лечения в 5-й группе остался положительным в 16,67 % проб. Более чем в половине проб после лечения регистрировался pH 4, достоверные различия при проведении аминного теста и измерении pH до и после лечения подтверждены показателем $p < 0,001$ (Таблица 45).

Таблица 45 – Данные лабораторных методов обследования женщин 5-й группы

Параметры	5 (n = 30) до лечения	5 (n = 30) после лечения	Р
	n (%)	n (%)	
Аминный тест	28 (93,33)	5 (16,67)	< 0,001
рН			
4	0	20 (66,67)	< 0,001
5	5 (16,67)	5 (16,67)	
6	18 (60,00)	3 (10,00)	
7	7 (23,33)	2 (6,67)	
Примечание: р – достоверность в группах сравнения.			

По результатам ПЦР-РВ у пациенток 5-й группы преобладал нормоценоз – 76,67 %. Среди дисбиозов чаще определялся выраженный анаэробный дисбиоз – 20 % обследованных (Таблица 46).

Таблица 46 – Типы биоценоза урогенитального тракта по результатам ПЦР-РВ у женщин 5-й группы

Параметр	5 (n = 30) до лечения	5 (n = 30) после лечения	p
	n (%)	n (%)	
Нормоценоз	8 (26,67)	23 (76,67)	< 0,001
Умеренный анаэробный дисбиоз	10 (33,33)	0	0,002
Выраженный анаэробный дисбиоз	10 (33,33)	6 (20,00)	0,130
Выраженный аэробный дисбиоз	0	1 (3,33)	1,000
Выраженный смешанный дисбиоз	2 (6,67)	0	0,500
Примечание: p – достоверность в группах сравнения.			

Достоверные различия в 5-й группе до и после лечения определялись в показателях нормоценоза, умеренного анаэробного дисбиоза. Статистически значимой разницы не наблюдалось при обнаружении выраженных дисбиозов – $p > 0,05$.

После лечения в 5-й группе количество лактобактерий по результатам ПЦР-РВ в 76,67 % случаев было нормальным (51–100 %), выраженное снижение количества лактобактерий наблюдалось в 23,33 % проб после лечения (Таблица 47).

Таблица 47 – Количество лактобактерий по данным исследования микрофлоры урогенитального тракта с помощью ПЦР-РВ у женщин 5-й группы

Количество лактобактерий	5 (n = 30) до лечения	5 (n = 30) после лечения	p
	n (%)	n (%)	
0–10 %	12 (40,00)	7 (23,33)	0,060
11–50 %	10 (33,33)	0	0,002
51–100 %	8 (26,67)	23 (76,67)	< 0,001
Примечание: p – достоверность в группах сравнения.			

Количество лактобактерий после лечения в 5-й группе достоверно чаще определялось в отношении 51–100 % к ОБМ ($p < 0,001$), реже – в отношении 11–50 % к ОБМ ($p = 0,002$). Различий в обнаружении лактобактерий в отношении 0–10 % к ОБМ в 5-й группе до и после лечения не определялось.

В структуре аэробно-анаэробной флоры по результатам ПЦР-РВ в 5-й группе после лечения в отношении 11 % и более к ОБМ чаще определялись *Eubacterium* spp. – 13,33 %. В отношении 1–10 % к ОБМ чаще обнаруживались *Megasphaera* spp./*Veillonella* spp./*Dialister* spp. и *Gardnerella vaginalis*/*Prevotella bivia*/*Porphyromonas* – 13,33 %. Не были выявлены среди представителей аэробно-анаэробной флоры *Staphylococcus* spp., *Mobilincus* spp./*Corinebacterium* spp. (Таблица 48).

Таблица 48 – Определение аэробно-анаэробной флоры по результатам ПЦР-РВ в 5-й группе

Параметр	5 (n = 30) до лечения	5 (n = 30) после лечения	p
	n (%)	n (%)	
Enterobacterium spp.			
Не выявлено	26 (86,67)	29 (96,67)	0,190
1–10 %	2 (6,67)	0	
11 % и более	2 (6,67)	1 (3,33)	
Streptococcus spp.			
Не выявлено	28 (93,33)	29 (96,67)	0,320
1–10 %	2 (6,67)	1 (3,33)	

Продолжение таблицы 48

Параметр	5 (n = 30) до лечения	5 (n = 30) после лечения	p
	n (%)	n (%)	
11 % и более	0	0	0,320
Staphylococcus spp.			
Не выявлено	30 (100,00)	30 (100,00)	1,000
1–10 %	0	0	
11 % и более	0	0	
Gardnerella vaginalis + Prevotella bivia + Porphyromonas			
Не выявлено	2 (6,67)	24 (80)	< 0,001
1–10 %	4 (13,33)	4 (13,33)	
11 % и более	24 (80,00)	2 (6,67)	
Eubacterium spp.			
Не выявлено	16 (53,33)	26 (86,67)	0,003
1–10 %	8 (26,67)	0	
11 % и более	6 (20,00)	4 (13,33)	
Sneathia spp. + Leptotrichia spp. + Fusobacterium spp.			
Не выявлено	26 (86,67)	28 (93,33)	0,160
1–10 %	0	0	
11 % и более	4 (13,33)	2 (6,67)	
Megasphaera spp. + Veillonella spp. + Dialister spp.			
Не выявлено	18 (60,00)	26 (86,67)	0,002
1–10 %	10 (33,33)	4 (13,33)	
11 % и более	2 (6,67)	0	
Lachnobacterium spp. + Clostridium spp.			
Не выявлено	28 (93,33)	26 (86,67)	0,160
1–10 %	2 (6,67)	4 (13,33)	
11 % и более	0	0	
Mobilincus spp. + Corinebacterium spp.			
Не выявлено	30 (100,00)	30 (100,00)	1,000
1–10 %	0	0	
11 % и более	0	0	
Peptostreptococcus spp.			
Не выявлено	28 (93,33)	29 (96,67)	0,320
1–10 %	2 (6,67)	1 (3,33)	
11 % и более	0	0	

Окончание таблицы 48

Параметр	5 (n = 30) до лечения	5 (n = 30) после лечения	p
	n (%)	n (%)	
Atopobium vaginae			
Не выявлено	20 (66,67)	28 (93,33)	0,005
1–10 %	8 (26,67)	0	
11 % и более	2 (6,67)	2 (6,67)	
Примечание: p – достоверность в группах сравнения.			

После лечения в 5-й группе по данным ПЦР-РВ достоверные различия наблюдались при обнаружении *Gardnerella vaginalis*/*Prevotella bivia*/*Porphyromonas*, *Eubacterium* spp., *Megasphaera* spp./*Veillonella* spp./*Dialister* spp. и *Atopobium vaginae* ($p < 0,05$).

При анализе показателей условно-патогенных микроорганизмов в 5-й группе по данным ПЦР-РВ после лечения чаще определялись представители рода *Candida* spp. в концентрации более 10^4 . Представители *Mycoplasma hominis* и *Ureaplasma* spp. обнаружены не были (Таблица 49).

Таблица 49 – Концентрация условно-патогенных микроорганизмов в 5-й группе по данным ПЦР-РВ

Параметр	5 (n = 30) до лечения	5 (n = 30) после лечения	p
	n (%)	n (%)	
Candida spp.			
Не обнаружено	30 (100,00)	24 (80,00)	0,010
До 10 ⁴	0	4 (13,33)	
От 10 ⁴ и более	0	2 (6,67)	
Mycoplasma hominis			
Не обнаружено	29 (96,67)	30 (100)	0,320

Продолжение таблицы 49

Параметр	5 (n = 30) до лечения	5 (n = 30) после лечения	p
	n (%)	n (%)	
Mycoplasma hominis			
До 10 ⁴	1 (3,33)	0	0,320
От 10 ⁴ и более	0	0	
Ureaplasma spp.			
Не обнаружено	22 (73,33)	30 (100,00)	0,009
До 10 ⁴	5 (16,67)	0	
От 10 ⁴ и более	3 (10,00)	0	
Примечание: p – достоверность в группах сравнения.			

Статистически значимой в 5-й группе была разница в определении представителей дрожжеподобных грибов *Candida spp.* до и после лечения, а также *Ureaplasma spp.* ($p < 0,05$). При бактериологическом исследовании отделяемого заднего свода влагалища были выявлены *Candida albicans* у 6 пациенток (20,00 %), *Enterococcus faecalis* у 1 (3,33 %).

На 7-й день терапии проведено обследование пациенток 6-й группы с целью промежуточного контроля эффективности. Оценка проводилась с помощью критериев R. Amsel. В 6-й группе у 4 пациенток (13,33 %) сохранялись пенистые выделения из половых путей, значение pH > 4,5 определялось у 4 (13,33 %) обследованных, аминный тест остался положительным у 4 (13,33 %), ключевые клетки при бактериоскопическом исследовании обнаруживались в 2 пробах (6,67 %).

Через 14 дней после окончания лечения в 6-й группе симптомы заболевания полностью исчезли у 22 (73,33 %) пациенток. Зуд в области наружных половых органов отмечали 3 женщины (10 %), 4 (13,33 %) – обращали внимание на неприятный запах выделений из половых путей (Таблица 50).

Таблица 50 – Характеристика жалоб, предъявляемых пациентками 6-й группы

Жалобы	6 (n = 30) до лечения	6 (n = 30) после лечения	p
	n (%)	n (%)	
Зуд, жжение	7 (23,33)	3 (10,00)	0,250
Патологические бели	30 (100,00)	4 (13,33)	< 0,001
Неприятный запах	24 (80,00)	4 (13,33)	< 0,001
Примечание: p – достоверность в группах сравнения.			

При сравнении жалоб на зуд, жжение половых органов достоверных различий в группе 6 до и после лечения не было. Статистически значимы были различия жалоб на патологические выделения из половых путей и неприятный запах до и после лечения ($p < 0,05$).

При сравнении данных бактериоскопии в 6-й группе до и после лечения чаще определялись до 10 лейкоцитов в заднем своде влагалища (до 86,67 %). Ключевые клетки после лечения присутствовали в 13,33 % проб (Таблица 51).

Таблица 51 – Результаты бактериоскопического обследования женщин 6-й группы

Параметры	6 (n = 30) до лечения	6 (n = 30) после лечения	p
	n (%)	n (%)	
Лейкоцитов до 10 во влагалищном секрете	28 (93,33)	26 (86,67)	0,500
Лейкоцитов 11-20 во влагалищном секрете	2 (6,67)	2 (6,67)	1,000
Лейкоцитов 21-30 во влагалищном секрете	0	2 (6,67)	0,500
Ключевые клетки	28 (93,33)	4 (13,33)	< 0,001
Примечание: p – достоверность в группах сравнения.			

Достоверные различия при бактериоскопическом исследовании содержимого заднего свода влагалища в 6-й группе после лечения были по наличию ключевых клеток ($p < 0,001$). Также, при микроскопии влагалищных мазков у 3 (10,00 %) пациенток определялся мицелий грибов.

При проведении аминного теста после лечения в 6-й группе остался положительным в 13,33 % проб. В большинстве проб (86,67 %) после лечения

регистрировался рН 4, достоверные различия при проведении аминного теста и измерении рН до и после лечения подтверждены показателем $p < 0,001$ (Таблица 52).

Таблица 52 – Данные лабораторных методов обследования женщин 6-й группы

Параметры	6 (n = 30) до лечения	6 (n = 30) после лечения	p
	n (%)	n (%)	
Аминный тест	29 (96,67)	4 (13,33)	< 0,001
pH			
4	0	26 (86,67)	< 0,001
5	12 (40,00)	1 (3,33)	
6	14 (46,67)	2 (6,67)	
7	4 (13,33)	1 (3,33)	
Примечание: p – достоверность в группах сравнения.			

По результатам ПЦР-РВ у пациенток 6-й группы преобладал нормоценоз – 83,33 %. Среди дисбиозов чаще определялся выраженный анаэробный дисбиоз – 13,33 % обследованных (Таблица 53).

Таблица 53 – Типы биоценоза урогенитального тракта по результатам ПЦР-РВ у женщин 6-й группы

Параметр	6 (n = 30) до лечения	6 (n = 30) после лечения	p
	n (%)	n (%)	
Нормоценоз	8 (26,67)	25 (83,33)	$< 0,001$
Умеренный анаэробный дисбиоз	10 (33,33)	0	0,002
Выраженный анаэробный дисбиоз	10 (33,33)	4 (13,33)	0,030
Умеренный аэробный дисбиоз	2 (6,67)	1 (3,33)	1,000
Примечание: p – достоверность в группах сравнения.			

Достоверные различия в 6-й группе до и после лечения определялись в показателях нормоценоза, анаэробных дисбиозов. Статистически значимой

разницы не наблюдалось при обнаружении умеренного аэробного дисбиоза – $p > 0,05$.

После лечения в 6-й группе количество лактобактерий по результатам ПЦР-РВ в 83,33 % случаев было нормальным (51–100 %), выраженное снижение количества лактобактерий наблюдалось в 13,33 % проб после лечения (Таблица 54).

Таблица 54 – Количество лактобактерий по данным исследования микрофлоры урогенитального тракта с помощью ПЦР-РВ у женщин 6-й группы

Количество лактобактерий	6 (n = 30) до лечения	6 (n = 30) после лечения	p
	n (%)	n (%)	
0–10 %	12 (40,00)	4 (13,33)	0,008
11–50 %	10 (33,33)	1 (3,33)	0,004
51–100 %	8 (26,67)	25 (83,33)	< 0,001
Примечание: p – достоверность в группах сравнения.			

Количество лактобактерий после лечения в 6-й группе достоверно чаще определялось в отношении 51–100 % к ОБМ ($p < 0,001$), реже – в отношении 11–50 % к ОБМ ($p = 0,004$).

В структуре аэробно-анаэробной флоры по результатам ПЦР-РВ в 6-й группе после лечения в отношении 11 % и более к ОБМ чаще определялись *Gardnerella vaginalis*/*Prevotella bivia*/*Porphyromonas*. – 13,33 %. В отношении 1–10 % к ОБМ чаще – *Streptococcus* spp., *Mobilincus* spp./*Corinebacterium* spp. и *Atopobium vaginae* – 6,67 %. Не были выявлены среди представителей аэробно-анаэробной флоры *Staphylococcus* spp., *Sneathia* spp./*Leptotrichia* spp./*Fusobacterium* spp., *Lachnobacterium* spp./*Clostridium* spp. и *Peptostreptococcus* spp. (Таблица 55).

Таблица 55 – Определение аэробно-анаэробной флоры по результатам ПЦР-РВ в 6-й группе

Параметр	6 (n = 30) до лечения	6 (n = 30) после лечения	p
	n (%)	n (%)	
Enterobacterium spp.			
Не выявлено	28 (93,33)	29 (96,67)	0,160
1–10 %	0	0	
11 % и более	2 (6,67)	1 (3,33)	
Streptococcus spp.			
Не выявлено	30 (100,00)	28 (93,33)	0,560
1–10 %	0	2 (6,67)	
11 % и более	0	0	
Staphylococcus spp.			
Не выявлено	30 (100,00)	30 (100,00)	1,000
1–10 %	0	0	
11 % и более	0	0	
Gardnerella vaginalis + Prevotella bivia + Porphyromonas			
Не выявлено	4 (13,33)	26 (86,67 %)	< 0,001
1–10 %	0	0	
11 % и более	26 (86,67)	4 (13,33)	
Eubacterium spp.			
Не выявлено	10 (33,33)	29 (96,67)	< 0,001
1–10 %	8 (26,67)	1 (3,33)	
11 % и более	12 (40,00)	0	
Sneathia spp. + Leptotrihia spp. + Fusobacterium spp.			
не выявлено	24 (80,00)	30 (100,00)	0,010
1–10 %	6 (20,00)	0	
11 % и более	0	0	
Megasphaera spp. + Veillonella spp. + Dialister spp.			
Не выявлено	20 (66,67)	30 (100,00)	0,004
1–10 %	6 (20,00)	0	
11 % и более	4 (13,33)	0	
Lachnobacterium spp. + Clostridium spp.			
Не выявлено	28 (93,33)	30 (100,00)	0,160
1–10 %	0	0	
11 % и более	2 (6,67)	0	

Продолжение таблицы 55

Параметр	6 (n = 30) до лечения	6 (n = 30) после лечения	p
	n (%)	n (%)	
Mobilincus spp. + Corinebacterium spp.			
Не выявлено	30 (100,00)	28 (93,33)	0,160
1–10 %	0	2 (6,67)	
11 % и более	0	0	
Peptostreptococcus spp.			
Не выявлено	22 (73,33)	30 (100,00)	0,008
1–10 %	6 (20,00)	0	
11 % и более	2 (6,67)	0	
Atopobium vaginae			
Не выявлено	18 (60,00)	24 (80,00)	0,003
1–10 %	0	2 (6,67)	
11 % и более	12 (40,00)	2 (6,67)	
Примечание: p – достоверность в группах сравнения.			

После лечения в 6-й группе по данным ПЦР-РВ достоверные различия не наблюдались при обнаружении *Enterobacterium* spp., *Streptococcus* spp., *Staphylococcus* spp., *Lachnobacterium* spp./*Clostridium* spp. и *Mobilincus* spp./*Corinebacterium* spp. ($p > 0,05$).

При анализе показателей условно-патогенных микроорганизмов в 6-й группе по данным ПЦР-РВ после лечения чаще определялись представители рода *Ureaplasma* spp. в концентрации более 10^4 . Представители *Mycoplasma hominis* обнаружены не были (Таблица 56).

Таблица 56 – Концентрация условно-патогенных микроорганизмов в 6-й группе по данным ПЦР-РВ

Параметр	6 (n = 30) до лечения	6 (n = 30) после лечения	p
	n (%)	n (%)	
Candida spp.			
Не обнаружено	30 (100,00)	27 (90,00)	0,25
До 10 ⁴	0	0	

Продолжение таблицы 56

Параметр	6 (n = 30) до лечения	6 (n = 30) после лечения	p
	n (%)	n (%)	
Candida spp.			
От 10 ⁴ и более	0	3 (10,00)	0,25
Mycoplasma hominis			
Не обнаружено	28 (93,33)	30 (100,00)	0,16
До 10 ⁴	0	0	
От 10 ⁴ и более	2 (6,67)	0	
Ureaplasma spp.			
Не обнаружено	21 (70,00)	28 (93,33)	0,02
До 10 ⁴	4 (13,33)	0	
От 10 ⁴ и более	5 (16,67)	2 (6,67)	
Примечание: p – достоверность в группах сравнения.			

Статистически значимой в 6-й группе была разница в определении представителей *Ureaplasma* spp. до и после лечения, а также *Ureaplasma* spp. ($p < 0,05$) – после лечения представители этого рода встречались реже.

При бактериологическом исследовании влагалищного отделяемого у 3 (10 %) пациенток выявлен *Candida albicans*, *Escherichia coli* – у 1 (3,33 %).

На 7-й день лечения проведено обследование пациенток 7-й группы. Оценка эффективности терапии проводилась с помощью критериев R. Amsel. В 7-й группе у 9 пациенток (30 %) сохранялись пенистые выделения из половых путей через 6 дней после лечения, значение pH > 4,5 определялось у 9 (30 %) обследованных, аминный тест остался положительным у 9 (30 %), ключевые клетки при бактериоскопическом исследовании обнаруживались в 9 пробах (30 %).

На 14-й день после окончания лечения в 7-й группе заболевания полностью регрессировали у 13 женщин (43,33 %). Зуд в области наружных половых органов отмечали 4 женщины (13,33 %), 5 (16,67 %) – обращали внимание на неприятный запах выделений из половых путей (Таблица 57).

Таблица 57 – Характеристика жалоб, предъявляемых пациентками 7-й группы

Жалобы	7 (n = 30) до лечения	7 (n = 30) после лечения	p
	n (%)	n (%)	
Зуд, жжение	7 (23,33)	4 (13,33)	0,380
Патологические бели	30 (100,00)	10 (33,33)	< 0,001
Неприятный запах	24 (80,00)	5 (16,67)	< 0,001
Примечание: p – достоверность в группах сравнения.			

При сравнении жалоб на зуд, жжение половых органов достоверных различий в группе 7 до и после лечения не было. Статистически значимы были различия жалоб на патологические выделения из половых путей и неприятный запах до и после лечения ($p < 0,05$).

При сравнении данных бактериоскопии в 7-й группе до и после лечения чаще определялись до 10 лейкоцитов в заднем своде влагалища (до 86,67 %). Ключевые клетки после лечения присутствовали в 30 % проб (Таблица 58).

Таблица 58 – Результаты бактериоскопического обследования женщин 7-й группы

Параметры	7 (n = 30) до лечения	7 (n = 30) после лечения	p
	n (%)	n (%)	
Лейкоцитов до 10 во влагалищном секрете	27 (90,00)	26 (86,67)	1,000
Лейкоцитов 11–20 во влагалищном секрете	3 (10,00)	3 (10,00)	1,000
Лейкоцитов 21–30 во влагалищном секрете	0	1 (3,33)	1,000
Ключевые клетки	26 (86,67)	9 (30,00)	< 0,001
Примечание: p – достоверность в группах сравнения.			

Достоверные различия при бактериоскопическом исследовании содержимого заднего свода влагалища в 7-й группе после лечения были по

наличию ключевых клеток ($p < 0,001$). Также при микроскопии влагалищных мазков у 6 (20,00 %) пациенток определялся мицелий грибов.

Аминный тест после лечения в 7-й группе остался положительным в 30 % случаев. В большинстве проб (70 %) после лечения регистрировался pH 4, достоверные различия при проведении аминного теста и измерении pH до и после лечения подтверждены показателем $p < 0,001$ (Таблица 59).

Таблица 59 – Данные лабораторных методов обследования женщин 7-й группы

Параметры	7 (n = 30) до лечения	7 (n = 30) после лечения	p
	n (%)	n (%)	
Аминный тест	28 (93,33)	9 (30,00)	< 0,001
pH			
4	0	21 (70,00)	< 0,001
5	11 (36,67)	0	
6	11 (36,67)	7 (23,33)	
7	8 (26,67)	2 (6,67)	
Примечание: p – достоверность в группах сравнения.			

По результатам ПЦР-РВ у пациенток 7-й группы преобладал нормоценоз – 63,33 %. Среди дисбиозов чаще определялся выраженный анаэробный дисбиоз – 23,33 % обследованных (Таблица 60).

Таблица 60 – Типы биоценоза урогенитального тракта по результатам ПЦР-РВ у женщин 7-й группы

Параметр	7 (n = 30) до лечения	7 (n = 30) после лечения	p
	n (%)	n (%)	
Нормоценоз	8 (26,67)	19 (63,33)	0,001
Умеренный анаэробный дисбиоз	10 (33,33)	2 (6,67)	0,008
Выраженный анаэробный дисбиоз	12 (40,00)	7 (23,33)	0,060
Умеренный аэробный дисбиоз	0	2 (6,67)	0,500
Примечание: p – достоверность в группах сравнения.			

Достоверные различия в 7-й группе до и после лечения определялись в показателях нормоценоза, умеренного анаэробного дисбиоза. Статистически значимой разницы не наблюдалось при обнаружении умеренного аэробного дисбиоза и выраженного анаэробного дисбиоза – $p > 0,05$.

После лечения в 7-й группе количество лактобактерий по результатам ПЦР-РВ в 70 % случаев было нормальным (51–100 %), выраженное снижение количества лактобактерий отмечалось в 23,33 % проб после лечения (Таблица 61).

Таблица 61 – Количество лактобактерий по данным исследования микрофлоры урогенитального тракта с помощью ПЦР-РВ у женщин 7-й группы

Количество лактобактерий	7 (n = 30) до лечения	7 (n = 30) после лечения	p
	n (%)	n (%)	
0–10 %	12 (40,00)	7 (23,33)	0,060
11–50 %	10 (33,33)	2 (6,67)	0,008
51–100 %	8 (26,67)	21 (70,00)	< 0,001
Примечание: p – достоверность в группах сравнения.			

Количество лактобактерий после лечения в 7-й группе достоверно чаще определялось в отношении 51–100 % к ОБМ ($p < 0,001$), реже – в отношении 11–50 % к ОБМ ($p = 0,008$).

В структуре аэробно-анаэробной флоры по результатам ПЦР-РВ в 7-й группе после лечения в отношении 11 % и более к ОБМ чаще определялись *Eubacterium* spp. – 13,33 %. В отношении 1–10 % к ОБМ чаще определялись *Gardnerella vaginalis*/*Prevotella bivia*/*Porphyromonas* – 20 %. Не были выявлены среди представителей аэробно-анаэробной флоры *Staphylococcus* spp., *Mobilincus* spp./*Corinebacterium* spp. (Таблица 62).

Таблица 62 – Определение аэробно-анаэробной флоры по результатам ПЦР-РВ в 7-й группе

Параметр	7 (n = 30) до лечения	7 (n = 30) после лечения	p
	n (%)	n (%)	
Enterobacterium spp.			
Не выявлено	28 (93,33)	29 (96,67)	0,320
1–10 %	2 (6,67)	1 (3,33)	
11 % и более	0	0	
Streptococcus spp.			
Не выявлено	30 (100,00)	27 (90,00)	0,100
1–10 %	0	1 (3,33)	
11 % и более	0	2 (6,67)	
Staphylococcus spp.			
Не выявлено	28 (93,33)	30 (100,00)	0,160
1–10 %	2 (6,67)	0	
11 % и более	0	0	
Gardnerella vaginalis + Prevotella bivia + Porphyromonas			
Не выявлено	2 (6,67)	21 (70,00)	< 0,001
1–10 %	6 (20,00)	6 (20,00)	
11 % и более	22 (73,33)	3 (10,00)	
Eubacterium spp.			
Не выявлено	2 (6,67)	26(86,67)	< 0,001
1–10 %	8 (26,67)	0	
11 % и более	20 (66,67)	4 (13,33)	
Sneathia spp. + Leptotrihia spp. + Fusobacterium spp.			
Не выявлено	28 (93,33)	30 (100,00)	0,160
1–10 %	2 (6,67)	0	
11 % и более	0	0	
Megasphaera spp. + Veillonella spp. + Dialister spp.			
Не выявлено	20 (66,67)	26(86,67)	0,005
1–10 %	8 (26,67)	4 (13,33)	
11 % и более	2 (6,67)	0	
Lachnobacterium spp. + Clostridium spp.			
Не выявлено	28 (93,33)	28 (93,33)	0,160
1–10 %	0	2 (6,67)	
11 % и более	2 (6,67)	0	

Продолжение таблицы 62

Параметр	7 (n = 30) до лечения	7 (n = 30) после лечения	p
	n (%)	n (%)	
Mobilincus spp. + Corinebacterium spp.			
Не выявлено	28 (93,33)	30 (100,00)	0,160
1–10 %	0	0	
11 % и более	2 (6,67)	0	
Peptostreptococcus spp.			
Не выявлено	26 (86,67)	28 (93,33)	0,160
1–10 %	4 (13,33)	2 (6,67)	
11 % и более	0	0	
Atopobium vaginae			
Не выявлено	20 (66,67)	28 (93,33)	0,008
1–10 %	6 (20,00)	0	
11 % и более	4 (13,33)	2 (6,67)	
Примечание: p – достоверность в группах сравнения.			

После лечения в 7-й группе по данным ПЦР-РВ достоверные различия наблюдались при обнаружении *Gardnerella vaginalis*/*Prevotella bivia*/*Porphyromonas*., *Eubacterium* spp., *Megasphaera* spp./*Veillonella* spp./*Dialister* spp. и *Atopobium vaginae* ($p < 0,05$).

При анализе показателей условно-патогенных микроорганизмов в 7-й группе по данным ПЦР-РВ после лечения чаще определялись представители рода *Candida* spp. в концентрации более 10^4 . (Таблица 63).

Таблица 63 – Концентрация условно-патогенных микроорганизмов в 7-й группе по данным ПЦР-РВ

Параметр	7 (n = 30) до лечения	7 (n = 30) после лечения	p
	n (%)	n (%)	
Candida spp.			
Не обнаружено	30 (100,00)	23 (76,67)	0,016
До 10 ⁴	0	2 (6,67)	
От 10 ⁴ и более	0	5 (16,67)	

Продолжение таблицы 63

Параметр	7 (n = 30) до лечения	7 (n = 30) после лечения	p
	n (%)	n (%)	
Mycoplasma hominis			
Не обнаружено	29 (96,67 %)	28 (93,33 %)	1,000
До 10 ⁴	0	2 (6,67 %)	
От 10 ⁴ и более	1 (3,33)	0	
Ureaplasma spp.			
Не обнаружено	22 (73,33)	28 (93,33)	0,008
До 10 ⁴	7 (23,33)	2 (6,67)	
От 10 ⁴ и более	1 (3,33)	0	
Примечание: p – достоверность в группах сравнения.			

Статистически значимой в 7-й группе была разница в определении представителей *Candida* spp. до и после лечения, а также *Ureaplasma* spp. ($p < 0,05$).

В бактериологическом посеве отделяемого заднего свода влагалища обнаружены *Candida albicans* в 6 (20 %) пробах, *Streptococcus* spp. – в 1 (3,33 %).

На 7-й день лечения проведено обследование пациенток 8-й группы с целью промежуточного контроля эффективности терапии. Оценка проводилась с помощью критериев R. Amsel. В 8-й группе ни у одной из пациенток не обнаруживались пенистые выделения из половых путей, положительный аминный тест и ключевые клетки (0 %), значение pH > 4,5 определялось у 1 (3,33 %) обследованной.

Через 14 дней после лечения в 8-й группе заболевание полностью регрессировало у 29 женщин (96,67 %). Зуд не беспокоил ни одну из обследованных женщин, лишь 1 (3,33 %) обращала внимание на неприятный запах выделений из половых путей (Таблица 64).

Таблица 64 – Характеристика жалоб, предъявляемых пациентками 8-й группы

Жалобы	8 (n = 30) до лечения	8 (n = 30) после лечения	p
	n (%)	n (%)	
Зуд, жжение	8 (26,67)	0	< 0,001
Патологические бели	30 (100,00)	1 (3,33)	< 0,001
Неприятный запах	30 (100,00)	1 (3,33)	< 0,001
Примечание: p – достоверность в группах сравнения.			

Статистически значимы были различия жалоб до и после лечения ($p < 0,05$).

При сравнении данных бактериоскопии в 8-й группе до и после лечения чаще определялись до 10 лейкоцитов в заднем своде влагалища (до 83,33 %). Ключевые клетки после лечения присутствовали в 3,33 % проб (Таблица 65).

Таблица 65 – Результаты бактериоскопического обследования женщин 8-й группы

Параметры	8 (n = 30) до лечения	8 (n = 30) после лечения	p
	n (%)	n (%)	
Лейкоцитов до 10 во влагалищном секрете	24 (80,00)	25 (83,33)	1,000
Лейкоцитов 11–20 во влагалищном секрете	6 (20,00)	5 (16,67)	1,000
Ключевые клетки	30 (100,00)	1 (3,33)	< 0,001
Примечание: p – достоверность в группах сравнения.			

Достоверные различия при бактериоскопическом исследовании содержимого заднего свода влагалища в 8-й группе после лечения были по наличию ключевых клеток ($p < 0,001$).

Аминный тест после лечения в 8-й группе остался положительным в 3,33 % случаев. В большинстве проб (93,33 %) после лечения регистрировался pH 4, достоверные различия при проведении аминного теста и измерении pH до и после лечения подтверждены показателем $p < 0,001$ (Таблица 66).

Таблица 66 – Данные лабораторных методов обследования женщин 8-й группы

Параметры	8 (n = 30) до лечения	8 (n = 30) после лечения	p
	n (%)	n (%)	
Аминный тест	30 (100,00)	1 (3,33)	< 0,001
pH			
4	0	28 (93,33)	< 0,001
5	0	2 (6,67)	
6	25 (83,33)	0	
7	5 (16,67)	0	
Примечание: p – достоверность в группах сравнения.			

По результатам ПЦР-РВ у пациенток 8-й группы преобладал нормоценоз – 96,67 %. Среди дисбиозов определялся умеренный анаэробный дисбиоз у 1 (3,33 %) пациентки (Таблица 67).

Таблица 67 – Типы биоценоза урогенитального тракта по результатам ПЦР-РВ у женщин 8-й группы

Параметр	8 (n = 30) до лечения	8 (n = 30) после лечения	p
	n (%)	n (%)	
Нормоценоз	8 (26,67)	29 (96,67)	< 0,001
Умеренный анаэробный дисбиоз	10 (33,33)	1 (3,33%)	0,004
Выраженный анаэробный дисбиоз	8 (26,67)	0	0,008
Выраженный смешанный дисбиоз	4 (13,33)	0	0,130
Примечание: p – достоверность в группах сравнения.			

Достоверные различия в 8-й группе до и после лечения определялись в показателях нормоценоза, анаэробных дисбиозов. Статистически значимой разницы не наблюдалось при обнаружении выраженного смешанного дисбиоза – $p > 0,05$.

После лечения в 8-й группе количество лактобактерий по результатам ПЦР-РВ в 96,67 % случаев было нормальным (51–100 %), умеренное снижение

количества лактобактерий (11–50 %) отмечалось в 3,33 % проб после лечения (Таблица 68).

Таблица 68 – Количество лактобактерий по данным исследования микрофлоры урогенитального тракта с помощью ПЦР-РВ у женщин 8-й группы

Количество лактобактерий	8 (n = 30) до лечения	8 (n = 30) после лечения	p
	n (%)	n (%)	
0–10 %	12 (40,00)	0	< 0,001
11–50 %	10 (33,33)	1 (3,33)	0,004
51–100 %	8 (26,67)	29 (96,67)	< 0,001
Примечание: p – достоверность в группах сравнения.			

Количество лактобактерий после лечения в 8-й группе достоверно чаще определялось в отношении 51–100 % к ОБМ ($p < 0,001$), реже – в отношении 11–50 % к ОБМ ($p = 0,004$), в отношении 0–10 % к ОБМ после лечения лактобактерии выявлены не были.

В структуре аэробно-анаэробной флоры по результатам ПЦР-РВ в 8-й группе после лечения в отношении 11 % и более к ОБМ чаще определялись *Atorobium vaginae* – 3,33 %. В отношении 1–10 % к ОБМ чаще выявляли *Enterobacterium spp.* и *Eubacterium spp.* – 3,33 %. Остальные возбудители среди представителей аэробно-анаэробной флоры выявлены не были (Таблица 69).

Таблица 69 – Определение аэробно-анаэробной флоры по результатам ПЦР-РВ в 8-й группе

Параметр	8 (n = 30) до лечения	8 (n = 30) после лечения	p
	n (%)	n (%)	
Enterobacterium spp.			
Не выявлено	30 (100,00)	29 (96,67)	0,320
1–10 %	0	1 (3,33)	
11 % и более	0	0	
Streptococcus spp.			
Не выявлено	26 (86,67)	30(100,00)	0,050

Продолжение таблицы 69

Параметр	8 (n = 30) до лечения	8 (n = 30) после лечения	p
	n (%)	n (%)	
Streptococcus spp.			
1–10 %	0,00	0	0,050
11 % и более	4 (13,33)	0	
Staphylococcus spp.			
Не выявлено	30 (100,00)	30(100,00)	1,000
1–10 %	0	0	
11 % и более	0	0	
Gardnerella vaginalis + Prevotella bivia + Porphyromonas			
Не выявлено	4 (13,33)	30(100,00)	< 0,001
1–10 %	2 (6,67)	0	
11 % и более	24 (80,00)	0	
Eubacterium spp.			
Не выявлено	14 (46,67)	29 (96,67)	< 0,001
1–10 %	6 (20,00)	1 (3,33)	
11 % и более	10 (33,33)	0	
Sneathia spp. + Leptotrihia spp. + Fusobacterium spp.			
Не выявлено	20 (66,67)	30(100,00)	0,003
1–10 %	2 (6,67)	0	
11 % и более	8 (26,67)	0	
Megasphaera spp. + Veillonella spp. + Dialister spp.			
Не выявлено	20 (66,67)	30(100,00)	0,003
1–10 %	2 (6,67)	0	
11 % и более	8 (26,67)	0	
Lachnobacterium spp. + Clostridium spp.			
Не выявлено	28 (93,33)	30(100,00)	0,160
1–10 %	0	0	
11 % и более	2 (6,67)	0	
Mobilincus spp. + Corinebacterium spp.			
Не выявлено	28 (93,33)	30(100,00)	0,160
1–10 %	2 (6,67)	0	
11 % и более	0	0	
Peptostreptococcus spp.			
Не выявлено	24 (80,00)	30(100,00)	0,010

Продолжение таблицы 69

Параметр	8 (n = 30) до лечения	8 (n = 30) после лечения	p
	n (%)	n (%)	
Peptostreptococcus spp.			
1–10 %	6 (20,00)	0	0,010
11 % и более	0	0	
Atopobium vaginae			
Не выявлено	20 (66,67)	29 (96,67)	0,003
1–10 %	0	0	
11 % и более	10 (33,33)	1 (3,33)	
Примечание: p – достоверность в группах сравнения.			

После лечения в 8-й группе по данным ПЦР-РВ достоверные различия не наблюдались при обнаружении *Enterobacterium* spp., *Streptococcus* spp., *Staphylococcus* spp., *Lachnobacterium* spp./*Clostridium* spp., *Mobilincus* spp./*Corinebacterium* spp. ($p > 0,05$).

При анализе показателей в 8-й группе по данным ПЦР-РВ после лечения не было выявлено условно-патогенных микроорганизмов (Таблица 70).

Таблица 70 – Концентрация условно-патогенных микроорганизмов в 8-й группе по данным ПЦР-РВ

Параметр	8 (n = 30) до лечения	8 (n = 30) после лечения	p
	n (%)	n (%)	
Candida spp.			
Не обнаружено	30 (100)	30 (100)	1,000
До 10 ⁴	0	0	
От 10 ⁴ и более	0	0	
Mycoplasma hominis			
Не обнаружено	30 (100)	30 (100)	1,000
До 10 ⁴	0	0	
От 10 ⁴ и более	0	0	
Ureaplasma spp.			
Не обнаружено	21 (70)	30 (100)	0,006

[illegible]

Продолжение таблицы 71

Критерий	1	2	3	4	5	6	7	8	p
	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	
pH > 4,5	16 (53,33)	16 (53,33)	17 (56,67)	9 (30,00)	9 (30,00)	4 (13,33)	9 (30,00)	1 (3,33)	< 0,001
$p_{1-2} = 1,000$; $p_{1-3} = 0,800$; $p_{1-4} = 0,070$; $p_{1-5} = 0,070$; $p_{1-6} = 0,001$; $p_{1-7} = 0,070$; $p_{1-8} < 0,001$; $p_{2-3} = 0,80$; $p_{2-4} = 0,070$; $p_{2-5} = 0,070$; $p_{2-6} = 0,001$; $p_{2-7} = 0,070$; $p_{2-8} < 0,001$; $p_{3-4} = 0,040$; $p_{3-5} = 0,040$; $p_{3-6} < 0,001$; $p_{3-7} = 0,040$; $p_{3-8} < 0,001$; $p_{4-5} = 1,000$; $p_{4-6} = 0,120$; $p_{4-7} = 1,000$; $p_{4-8} = 0,006$; $p_{5-6} = 0,120$; $p_{5-7} = 1,000$; $p_{5-8} = 0,006$; $p_{6-7} = 0,120$; $p_{6-8} = 0,170$; $p_{7-8} = 0,006$									
Положитель- ный амин- ный тест	11 (36,67)	10 (33,33)	9 (30,00)	9 (30,00)	4 (13,33)	4 (13,33)	9 (30,00)	0	0,007
$p_{1-2} = 0,790$; $p_{1-3} = 0,590$; $p_{1-4} = 0,590$; $p_{1-5} = 0,040$; $p_{1-6} = 0,040$; $p_{1-7} = 0,590$; $p_{1-8} < 0,001$; $p_{2-3} = 0,780$; $p_{2-4} = 0,780$; $p_{2-5} = 0,070$; $p_{2-6} = 0,070$; $p_{2-7} = 0,780$; $p_{2-8} = 0,001$; $p_{3-4} = 1,00$; $p_{3-5} = 0,120$; $p_{3-6} = 0,120$; $p_{3-7} = 1,000$; $p_{3-8} = 0,001$; $p_{4-5} = 0,120$; $p_{4-6} = 0,120$; $p_{4-7} = 1,000$; $p_{4-8} = 0,001$; $p_{5-6} = 1,000$; $p_{5-7} = 0,120$; $p_{5-8} = 0,040$; $p_{6-7} = 0,120$; $p_{6-8} = 0,040$; $p_{7-8} = 0,001$									
Наличие ключевых клеток	10 (33,33)	7 (23,33)	9 (30,00)	6 (20,00)	4 (13,33)	2 (6,67)	9 (30,00)	0	0,007
$p_{1-2} = 0,340$; $p_{1-3} = 0,780$; $p_{1-4} = 0,250$; $p_{1-5} = 0,070$; $p_{1-6} = 0,010$; $p_{1-7} = 0,780$; $p_{1-8} = 0,001$; $p_{2-3} = 0,560$; $p_{2-4} = 0,760$; $p_{2-5} = 0,320$; $p_{2-6} = 0,070$; $p_{2-7} = 0,560$; $p_{2-8} = 0,005$; $p_{3-4} = 0,380$; $p_{3-5} = 0,120$; $p_{3-6} = 0,020$; $p_{3-7} = 1,000$; $p_{3-8} = 0,001$; $p_{4-5} = 0,490$; $p_{4-6} = 0,130$; $p_{4-7} = 0,380$; $p_{4-8} = 0,010$; $p_{5-6} = 0,390$; $p_{5-7} = 0,120$; $p_{5-8} = 0,040$; $p_{6-7} = 0,020$; $p_{6-8} = 0,150$; $p_{7-8} = 0,001$									
Примечание: p – достоверность в группах сравнения.									

При проведении терапии оценивались нежелательные побочные реакции (ПЭ) (Таблица 72).

Таблица 72 – Нежелательные побочные реакции

Жалобы	1	2	3	4	5	6	7	8	p
	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	
Жжение	7 (23,33)	4 (13,33)	5 (16,67)	2 (6,67)	6 (20,00)	3 (10,00)	6 (20,00)	0	0,14
Сукровичные выделения из влагалища	0	0	1 (3,33)	1 (3,33)	0	0	0	0	0,54

Достоверных различий по наличию нежелательных побочных реакций при проведении терапии в группах выявлено не было ($p > 0,05$) (Таблица 72).

На 14-й день после окончания лечения 3,33 (27,67 %) женщины предъявляли жалобы на патологические выделения из половых путей. Патологические бели достоверно реже встречались в группе 8 – $p < 0,05$ (Таблица 73). Статистически значимая разница в группах выявлена за счет наименьшего количества во 8 группе.

Таблица 73 – Характеристика жалоб, предъявляемых пациентками групп обследования после лечения

Жалобы	1 (n = 30)	2 (n = 30)	3 (n = 30)	4 (n = 30)	5 (n = 30)	6 (n = 30)	7 (n = 30)	8 (n = 30)	p
	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	
Зуд, жжение	6 (20,00)	3 (10,00)	4 (13,33)	3 (10,00)	6 (20,00)	3 (10,00)	4 (13,33)	0	0,33
Патологические бели	8 (26,67)	8 (26,67)	8 (26,67)	4 (13,33)	10 (33,33)	4 (13,33)	10 (33,33)	1 (3,33)	0,05
$p_{1-2} = 1,000$, $p_{1-3} = 1,000$, $p_{1-4} = 0,200$, $p_{1-5} = 0,580$, $p_{1-6} = 0,200$, $p_{1-7} = 0,580$, $p_{1-8} = 0,010$; $p_{2-3} = 1,000$, $p_{2-4} = 0,200$, $p_{2-5} = 0,580$, $p_{2-6} = 0,200$, $p_{2-7} = 0,580$, $p_{2-8} = 0,010$; $p_{3-4} = 0,200$, $p_{3-5} = 0,580$, $p_{3-6} = 0,200$, $p_{3-7} = 0,580$, $p_{3-8} = 0,010$; $p_{4-5} = 0,070$, $p_{4-6} = 1,000$, $p_{4-7} = 0,070$, $p_{4-8} = 0,170$; $p_{5-6} = 0,070$, $p_{5-7} = 1,000$, $p_{5-8} = 0,003$; $p_{6-7} = 0,070$, $p_{6-8} = 0,170$; $p_{7-8} = 0,003$									
Неприятный запах	6 (20,00)	7 (23,33)	7 (23,33)	5 (16,67)	6 (20,00)	4 (13,33)	5 (16,67)	1 (3,33)	0,50
Примечание: p – достоверность в группах сравнения.									

Анализ жалоб на зуд половых органов до и после лечения показал достоверные различия до и после лечения в группах 4 и 8, различий до лечения между группами и после лечения обнаружено не было.

При анализе жалоб на патологические выделения из половых путей получена статистически значимая разница в группах до и после лечения. Статистически значимой разницы между группами получено не было ($p > 0,05$).

При сравнении жалоб на неприятный запах выделений получена достоверная разница в группах до и после лечения. Различий между группами выявлено не было (Рисунок 1).

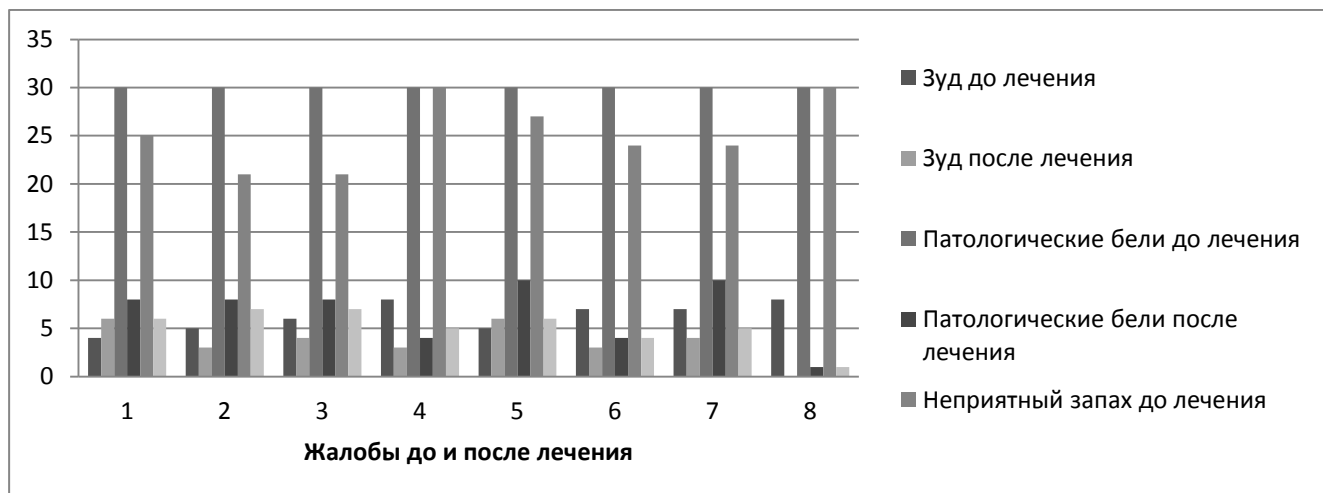


Рисунок 1 – Различие жалоб в группах до и после лечения

При проведении бактериоскопического исследования была выявлена разница в количестве лейкоцитов в заднем своде влагалища в группах за счет различия между группами 2 и 4, 2 и 8, 3 и 4, 4 и 5 ($p < 0,05$), большую часть составляли показатели до 10 лейкоцитов в поле зрения (Таблица 74).

Согласно полученным данным, в 3-й группе превалировало число лейкоцитов от 11 до 20, а в группе 4 – от 0 до 10 (Таблица 74).

Таблица 74 – Результаты бактериоскопического обследования женщин групп сравнения после лечения

Параметры	1 (n = 30)	2 (n = 30)	3 (n = 30)	4 (n = 30)	5 (n = 30)	6 (n = 30)	7 (n = 30)	8 (n = 30)	p
	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	
Лейкоцитов до 10 во влагалищном секрете	23 (76,67)	22 (73,33)	20 (66,67)	28 (93,33)	21 (70,00)	26 (86,67)	26 (86,67)	25 (83,33)	< 0,001

Продолжение таблицы 74

Параметры	1 (n = 30)	2 (n = 30)	3 (n = 30)	4 (n = 30)	5 (n = 30)	6 (n = 30)	7 (n = 30)	8 (n = 30)	p
	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	
Лейкоцитов от 11 до 20 во влагалищном секрете	3 (10,00)	2 (6,67)	8 (26,67)	2 (6,67)	5 (16,67)	2 (6,67)	3 (10,00)	5 (16,67)	< 0,001
Лейкоцитов от 21 и более во влагалищном секрете	4 (13,33)	6 (20,00)	2 (6,67)	0	4 (13,33)	2 (6,67)	1 (3,33)	0	
p ₁₋₂ = 0,730; p ₁₋₃ = 0,200; p ₁₋₄ = 0,100; p ₁₋₅ = 0,740; p ₁₋₆ = 0,590; p ₁₋₇ = 0,370; p ₁₋₈ = 0,100; p ₂₋₃ = 0,060; p₂₋₄ = 0,040 ; p ₂₋₅ = 0,430; p ₂₋₆ = 0,300; p ₂₋₇ = 0,130; p₂₋₈ = 0,020 ; p₃₋₄ = 0,030 ; p ₃₋₅ = 0,500; p ₃₋₆ = 0,110; p ₃₋₇ = 0,180; p ₃₋₈ = 0,200; p₄₋₅ = 0,040 ; p ₄₋₆ = 0,360; p ₄₋₇ = 0,530; p ₄₋₈ = 0,230; p ₅₋₆ = 0,290; p ₅₋₇ = 0,240; p ₅₋₈ = 0,110; p ₆₋₇ = 0,770; p ₆₋₈ = 0,190; p ₇₋₈ = 0,470;									
Ключевые клетки	6 (20,00)	7 (23,33)	7 (23,33)	3 (10,00)	5 (16,67)	4 (13,33)	9 (30,00)	1 (3,33)	0,160
p – достоверность в группах сравнения									

При бактериоскопии содержимого заднего свода влагалища количество ключевых клеток до и после лечения в группах достоверно различалось. Различий между группами после лечения выявлено не было (Рисунок 2).

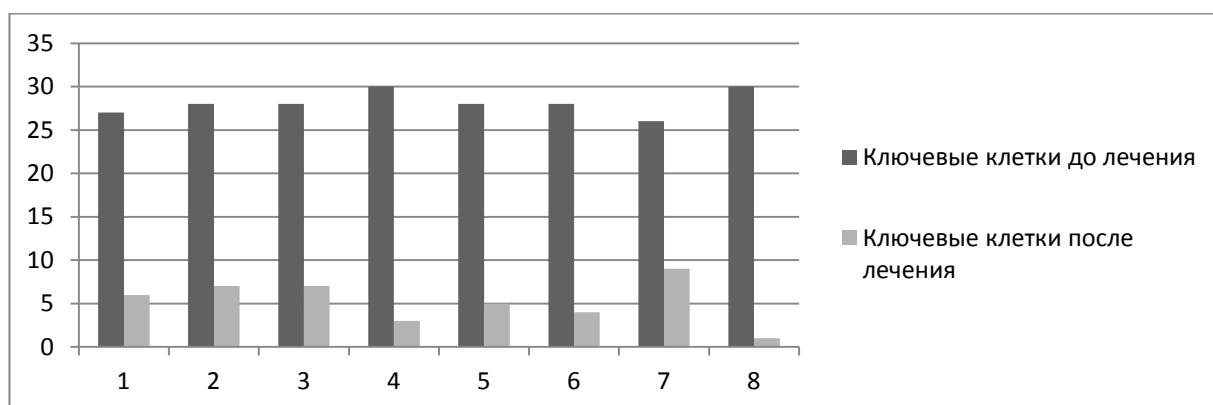


Рисунок 2 – Наличие ключевых клеток при микроскопии отделяемого заднего свода в группах до и после лечения

При обследовании пациенток исследуемых групп после лечения была получена разница в положительных аминных тестах ($p = 0,047$) за счет достоверных различий в группе 8 и группах 1, 2, 3, 4. Значение рН преобладало в значении 4, разница статистически значима в числовых показателях рН ($p = 0,001$). Достоверные различия наблюдались за счет преимущественной разницы рН в группе 8 (Таблица 75).

Таблица 75 – Данные лабораторных методов обследования женщин исследуемых групп после лечения

Параметры	1 (n = 30)	2 (n = 30)	3 (n = 30)	4 (n = 30)	5 (n = 30)	6 (n = 30)	7 (n = 30)	8 (n = 30)	p
	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	
Аминный тест	11 (36,67)	9 (30,00)	8 (26,67)	6 (20,00)	5 (16,67)	4 (13,33)	9 (30,00)	1 (3,33)	0,047
$p_{1-2} = 0,590$; $p_{1-3} = 0,410$; $p_{1-4} = 0,160$; $p_{1-5} = 0,080$; $p_{1-6} = 0,040$; $p_{1-7} = 0,590$; $p_{1-8} = 0,001$; $p_{2-3} = 0,780$; $p_{2-4} = 0,380$; $p_{2-5} = 0,230$; $p_{2-6} = 0,120$; $p_{2-7} = 1,000$; $p_{2-8} = 0,006$; $p_{3-4} = 0,550$; $p_{3-5} = 0,350$; $p_{3-6} = 0,20$; $p_{3-7} = 0,780$; $p_{3-8} = 0,010$; $p_{4-5} = 0,740$; $p_{4-6} = 0,490$; $p_{4-7} = 0,380$; $p_{4-8} = 0,046$; $p_{5-6} = 0,720$; $p_{5-7} = 0,230$; $p_{5-8} = 0,090$; $p_{6-7} = 0,120$; $p_{6-8} = 0,170$; $p_{7-8} = 0,006$									
рН									
4	16 (53,33)	18 (60,00)	13 (43,33)	27 (90,00)	20 (66,67)	26 (86,67)	21 (70,00)	28 (93,33)	< 0,001
5	6 (20,00)	6 (20,00)	10 (33,33)	3 (10,00)	5 (16,67)	1 (3,33)	0	2 (6,67)	< 0,001
6	6 (20,00)	6 (20,00)	6 (20,00)	0	3 (10,00)	2 (6,67)	7 (23,33)	0	< 0,001
7	2 (6,67)	0	1 (3,33)	0	2 (6,67)	1 (3,33)	2 (6,67)	0	< 0,001
$p_{1-2} = 0,550$; $p_{1-3} = 0,650$; $p_{1-4} = 0,008$; $p_{1-5} = 0,670$; $p_{1-6} = 0,040$; $p_{1-7} = 0,080$; $p_{1-8} = 0,004$; $p_{2-3} = 0,420$; $p_{2-4} = 0,010$; $p_{2-5} = 0,360$; $p_{2-6} = 0,450$; $p_{2-7} = 0,040$; $p_{2-8} = 0,006$; $p_{3-4} = 0,001$; $p_{3-5} = 0,210$; $p_{3-6} = 0,003$; $p_{3-7} = 0,006$; $p_{3-8} < 0,0001$; $p_{4-5} = 0,080$; $p_{4-6} = 0,260$; $p_{4-7} = 0,005$; $p_{4-8} = 0,640$; $p_{5-6} = 0,260$; $p_{5-7} = 0,090$; $p_{5-8} = 0,060$; $p_{6-7} = 0,310$; $p_{6-8} = 0,330$; $p_{7-8} = 0,007$									
Примечание: p – достоверность в группах сравнения.									

Как показано на рисунке 3 различия в выявлении положительного аминного теста после лечения обусловлены данными 8-й группы по сравнению с остальными группами.

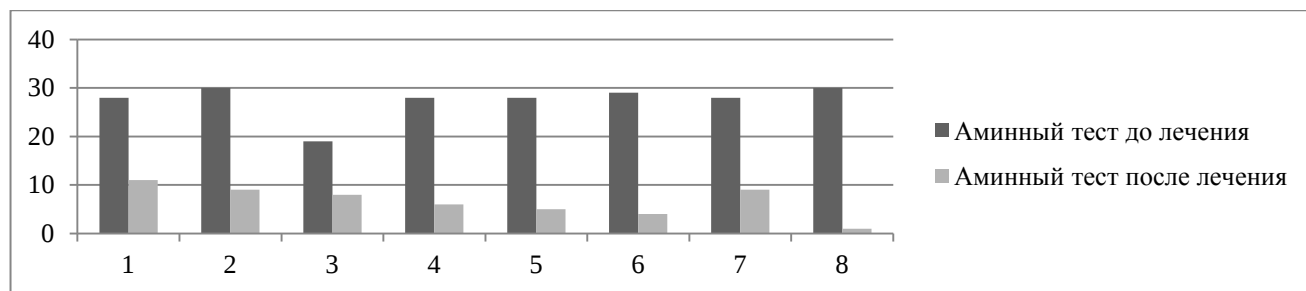


Рисунок 3 – Определение положительного аминного теста до и после лечения

После лечения наблюдались достоверные различия в выявлении нормоценоза по данным ПЦР-РВ. В группе 3 нормоценоз наблюдался достоверно реже, а в группах 4 и 8 достоверно чаще ($p < 0,05$). Также наблюдалась разница в показателе умеренного анаэробного дисбиоза, он достоверно чаще определялся во 2-й группе. Выраженный анаэробный дисбиоз статистически значимо отличался в группах 4 и 8 – не обнаруживался, – и в группе 3, где он определялся чаще всего (Рисунок 4; Таблица 76).

Таблица 76 – Типы биоценоза урогенитального тракта по результатам ПЦР-РВ после лечения

Показатель	1 (n = 30)	2 (n = 30)	3 (n = 30)	4 (n = 30)	5 (n = 30)	6 (n = 30)	7 (n = 30)	8 (n = 30)	p
	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	
Нормоценоз	21 (70,00)	23 (76,67)	18 (60,00)	29 (96,67)	23 (76,67)	25 (83,33)	19 (63,33)	29 (96,67)	0,002
Умеренный анаэробный дисбиоз	1 (3,33)	4 (13,33)	0	0	0	0	2 (6,67)	1 (3,33)	0,044
Выраженный анаэробный дисбиоз	6 (20,00)	2 (6,67)	10 (33,33)	0	6 (20,00)	4 (13,33)	7 (23,33)	0	0,001

Продолжение таблицы 76

Показатель	1 (n = 30)	2 (n = 30)	3 (n = 30)	4 (n = 30)	5 (n = 30)	6 (n = 30)	7 (n = 30)	8 (n = 30)	p
	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	
Умеренный аэробный дисбиоз	0	0	0	0	0	1(3,33)	2 (6,67)	0	0,170
Выраженный аэробный дисбиоз	0	1 (3,33)	2 (6,67)	0	1 (3,33)	0	0	0	0,320
Выраженный смешанный дисбиоз	2(6,67)	0	0	1 (3,33)	0	0	0	0	0,170
$p_{1-2} = 0,140$; $p_{1-3} = 0,180$; $p_{1-4} = 0,040$; $p_{1-5} = 0,390$; $p_{1-6} = 0,310$; $p_{1-7} = 0,340$; $p_{1-8} = 0,030$; $p_{2-3} = 0,020$; $p_{2-4} = 0,070$; $p_{2-5} = 0,110$; $p_{2-6} = 0,150$; $p_{2-7} = 0,150$; $p_{2-8} = 0,001$; $p_{3-4} = 0,001$, $p_{3-5} = 0,380$; $p_{3-6} = 0,080$; $p_{3-7} = 0,160$; $p_{3-8} = 0,001$; $p_{4-5} = 0,030$; $p_{4-6} = 0,100$; $p_{4-7} = 0,007$, $p_{4-8} = 0,370$; $p_{5-6} = 0,480$; $p_{5-7} = 0,240$; $p_{5-8} = 0,030$; $p_{6-7} = 0,270$; $p_{6-8} = 0,100$; $p_{7-8} = 0,010$									
Примечание: p – достоверность в группах сравнения.									

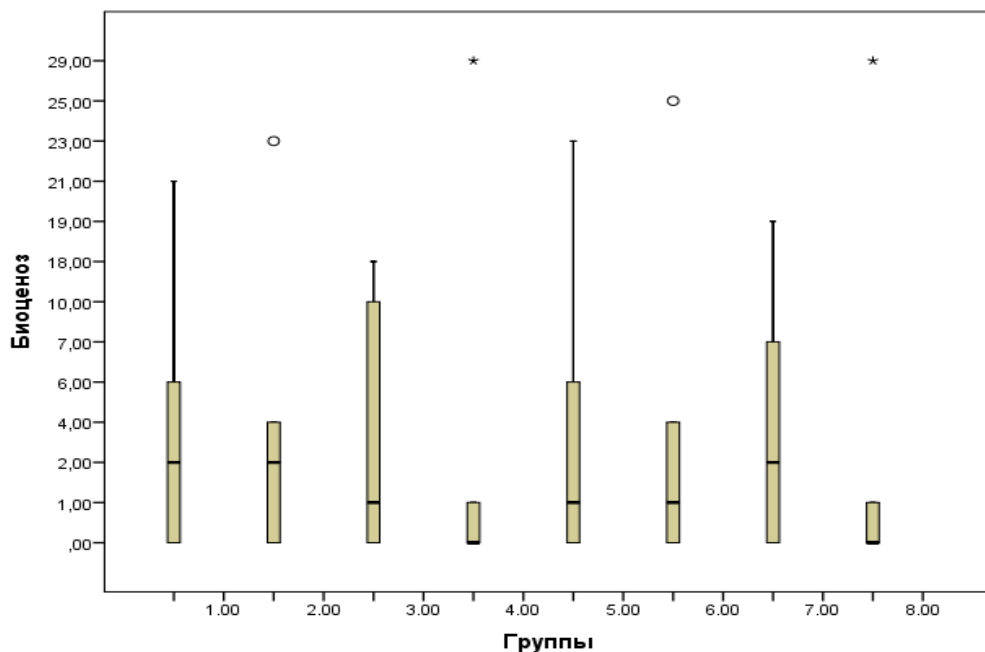


Рисунок 4 – Дисбиозы влагалища в группах после лечения

В большинстве результатов ПЦР-РВ количество лактобактерий в отношении к ОБМ превышало 51 %, реже всего определялось количество лактобактерий 11–50 % по отношению к ОБМ. В группе 1 по сравнению с группами 2, 4, 8 достоверно чаще определялись лактобактерии в количестве 0–10 % к ОБМ ($p < 0,05$). В группе 3 достоверно чаще определялись лактобактерии в отношении 0–10 % к ОБМ по сравнению с группами 2, 4, 6, 8 ($p < 0,05$) и были сопоставимы с группой 1. В группах 4 и 8 чаще определялись лактобактерии в отношении 51–100 % к ОБМ по сравнению с группами 5, 7 (Таблица 77).

Таблица 77 – Количество лактобактерий по данным исследования микрофлоры урогенитального тракта с помощью ПЦР-РВ у женщин после лечения

Количество лактобакте- рий	1 (n = 30)	2 (n = 30)	3 (n = 30)	4 (n = 30)	5 (n = 30)	6 (n = 30)	7 (n = 30)	8 (n = 30)	p
	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	
0–10 %	8 (26,67)	3 (10,00)	12 (40,00)	1 (3,33)	7 (23,33)	4 (13,33)	7 (23,33)	0	0,001
11–50 %	0	4 (13,33)	0	0	0	1 (3,33)	2 (6,67)	1 (3,33)	0,044
51–100 %	22 (73,33)	23 (76,67)	18 (60,00)	29 (96,67)	23 (76,67)	25 (83,33)	21 (70,00)	29 (96,67)	0,005
$p_{1-2} = 0,040$; $p_{1-3} = 0,270$; $p_{1-4} = 0,010$; $p_{1-5} = 0,770$; $p_{1-6} = 0,280$; $p_{1-7} = 0,350$; $p_{1-8} = 0,007$; $p_{2-3} = 0,007$, $p_{2-4} = 0,060$; $p_{2-5} = 0,060$; $p_{2-6} = 0,360$; $p_{2-7} = 0,310$; $p_{2-8} = 0,060$; $p_{3-4} = 0,001$, $p_{3-5} = 0,170$; $p_{3-6} = 0,050$; $p_{3-7} = 0,170$; $p_{3-8} < 0,0001$; $p_{4-5} = 0,020$; $p_{4-6} = 0,210$; $p_{4-7} = 0,020$; $p_{4-8} = 0,370$; $p_{5-6} = 0,390$; $p_{5-7} = 0,350$; $p_{5-8} = 0,010$; $p_{6-7} = 0,470$; $p_{6-8} = 0,110$; $p_{7-8} = 0,010$									
Примечание: p – достоверность в группах сравнения.									

Статистически значимых различий в обнаружении представителей аэробной флоры по данным ПЦР-РВ в группах после лечения выявлено не было (Таблица 78).

Таблица 78 – Структура представителей аэробной флоры относительно ОБМ у женщин по данным исследования микрофлоры урогенитального тракта с помощью ПЦР-РВ после лечения

Параметр	1	2	3	4	5	6	7	8	p
	(n = 30)	(n = 30)	(n = 30)	(n = 30)	(n = 30)	(n = 30)	(n = 30)	(n = 30)	
	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	
Enterobacterium spp.									
Не выявлено	30 (100,00)	29 (96,67)	30 (100,00)	30 (100,00)	29 (96,67)	29 (96,67)	29 (96,67)	29 (96,67)	0,88
1–10 %	0	0	0	0	0	0	1 (3,33)	1 (3,33)	
11 % и более	0	1 (3,33)	0	0	1 (3,33)	1 (3,33)	0	0	
Streptococcus spp.									
Не выявлено	26 (86,67)	28 (93,33)	28 (93,33)	29 (96,67)	29 (96,67)	28 (93,33)	27 (90,00)	30 (100,00)	0,52
1–10 %	3 (10,00)	0	0	1 (3,33)	1 (3,33)	2 (6,67)	1 (3,33)	0	
11 % и более	1 (3,33)	2 (6,67)	2 (6,67)	0	0	0	2 (6,67)	0	
Staphylococcus spp.									
Не выявлено	27 (90,00)	30 (100,00)	30 (100,00)	29 (96,67)	30 (100,00)	30 (100,00)	30 (100,00)	30 (100,00)	0,24
1–10 %	2 (6,67)	0	0	0	0	0	0	0	
11 % и более	1 (3,33)	0	0	1 (3,33)	0	0	0	0	
Примечание: p – достоверность в группах сравнения.									

После лечения в исследуемых группах определялись достоверные различия при выявлении анаэробной флоры. В группах различия были достоверны, исключая *Mobilincus* spp./*Corinebacterium* spp. и *Atopobium vaginae*. *Gardnerella vaginalis*/*Prevotella bivia*/*Porphyromonas* достоверно чаще регистрировались в группе 3, чем в группах 1, 4, 5, 7, 8. На втором месте по выявляемости были в группах 1, 2. *Eubacterium* spp. достоверно чаще определялись в группах 3 и 1, чем в 4, 5, 7, 8. Представители *Sneathia* spp./*Leptotrichia* spp./*Fusobacterium* spp. и

[illegible]

Параметр	1 (n = 30)	2 (n = 30)	3 (n = 30)	4 (n = 30)	5 (n = 30)	6 (n = 30)	7 (n = 30)	8 (n = 30)	p
	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	
Sneathia spp. + Leptotrihia spp. + Fusobacterium spp.									
Не выявлено	24 (80,00)	30 (100,00)	28 (93,33)	30 (100,00)	28 (93,33)	30 (100,00)	30 (100,00)	30 (100,00)	< 0,001
1–10 %	2 (6,67)	0	2 (6,67)	0	0	0	0	0	
11 % и более	4 (13,33)	0	0	0	2 (6,67)	0	0	0	
p₁₋₂ = 0,04; p₁₋₃ = 0,12; p₁₋₄ = 0,04; p₁₋₅ = 0,23; p₁₋₆ = 0,04; p₁₋₇ = 0,04; p₁₋₈ = 0,04; p₂₋₃ = 0,15; p₂₋₄ = 1,00; p₂₋₅ = 0,15; p₂₋₆ = 1,00; p₂₋₇ = 1,00; p₂₋₈ = 1,0; p₃₋₄ = 0,15; p₃₋₅ = 0,14; p₃₋₆ = 0,15; p₃₋₇ = 0,15; p₃₋₈ = 0,15; p₄₋₅ = 0,15; p₄₋₆ = 1,00; p₄₋₇ = 1,00; p₄₋₈ = 1,00; p₅₋₆ = 0,15; p₅₋₇ = 0,15; p₅₋₈ = 0,15; p₆₋₇ = 1,0; p₆₋₈ = 1,0; p₇₋₈ = 10									
Megasphaera spp. + Veillonella spp. + Dialister spp.									
Не выявлено	21 (70,00)	28 (93,33)	28 (93,33)	27 (90,00)	26 (86,67)	30 (100,00)	26 (86,67)	30 (100,00)	0,003
1–10 %	9 (30,00)	2 (6,67)	2 (6,67)	3 (10,00)	4 (13,33)	0	4 (13,33)	0	
11 % и более	0	0	0	0	0	0	0	0	
p₁₋₂ = 0,020; p₁₋₃ = 0,020; p₁₋₄ = 0,053; p₁₋₅ = 0,120; p₁₋₆ = 0,001; p₁₋₇ = 0,120; p₁₋₈ = 0,001; p₂₋₃ = 1,000; p₂₋₄ = 0,640; p₂₋₅ = 0,400; p₂₋₆ = 0,150; p₂₋₇ = 0,400; p₂₋₈ = 0,150; p₃₋₄ = 0,640; p₃₋₅ = 0,400; p₃₋₆ = 0,150; p₃₋₇ = 0,40; p₃₋₈ = 0,150; p₄₋₅ = 0,690; p₄₋₆ = 0,080; p₄₋₇ = 0,690; p₄₋₈ = 0,080; p₅₋₆ = 0,040; p₅₋₇ = 1,000; p₅₋₈ = 0,040; p₆₋₇ = 0,040; p₆₋₈ = 1,000; p₇₋₈ = 0,040									
Lachnobacterium spp. + Clostridium spp.									
Не выявлено	30 (100,00)	26 (86,67)	30 (100,00)	29 (96,67)	26 (86,67)	30 (100,00)	28 (93,33)	30 (100,00)	0,020
1–10 %	0	4 (13,33)	0	1 (3,33)	4 (13,33)	0	2(6,67)	0	
11 % и более	0	0	0	0	0	0	0	0	
p₁₋₂ = 0,04; p₁₋₃ = 1,00; p₁₋₄ = 0,31; p₁₋₅ = 0,04; p₁₋₆ = 1,00; p₁₋₇ = 0,15; p₁₋₈ = 1,00; p₂₋₃ = 0,04; p₂₋₄ = 0,16; p₂₋₅ = 1,00; p₂₋₆ = 0,04; p₂₋₇ = 0,40; p₂₋₈ = 0,04; p₃₋₄ = 0,31; p₃₋₅ = 0,04; p₃₋₆ = 1,00; p₃₋₇ = 0,15; p₃₋₈ = 1,00; p₄₋₅ = 0,16; p₄₋₆ = 0,31; p₄₋₇ = 0,55; p₄₋₈ = 0,31; p₅₋₆ = 0,04; p₅₋₇ = 0,40; p₅₋₈ = 0,04; p₆₋₇ = 0,15; p₆₋₈ = 1,00; p₇₋₈ = 0,15									

Окончание таблицы 79

Параметр	1	2	3	4	5	6	7	8	p
	(n = 30)	(n = 30)	(n = 30)	(n = 30)	(n = 30)	(n = 30)	(n = 30)	(n = 30)	
	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	
Mobilinicus spp. + Corinebacterium spp.									
Не выявлено	27 (90,00)	28 (93,33)	30 (100,00)	29 (96,67)	30 (100,00)	28 (93,33)	30 (100,00)	30 (100,00)	0,170
1–10 %	3 (10,00)	2 (6,67)	0	1 (3,33)	0	2 (6,67)	0	0	0,170
11 % и более	0	0	0	0	0	0	0	0	
Peptostreptococcus spp.									
Не выявлено	24 (80,00)	30 (100,00)	30 (100,00)	30 (100,00)	29 (96,67)	30 (100,00)	28 (93,33)	30 (100,00)	< 0,001
1–10 %	4 (13,33)	0	0	0	1 (3,33)	0	2 (6,67)	0	
11 % и более	2 (6,67)	0	0	0	0	0	0	0	
p ₁₋₂ = 0,04; p ₁₋₃ = 0,04; p ₁₋₄ = 0,04; p ₁₋₅ = 0,12; p ₁₋₆ = 0,04; p ₁₋₇ = 0,12; p ₁₋₈ = 0,04; p ₂₋₃ = 1,00; p ₂₋₄ = 1,00; p ₂₋₅ = 0,31; p ₂₋₆ = 1,00; p ₂₋₇ = 0,16; p ₂₋₈ = 1,00; p ₃₋₄ = 1,00; p ₃₋₅ = 0,31; p ₃₋₆ = 1,00; p ₃₋₇ = 0,16; p ₃₋₈ = 1,00; p ₄₋₅ = 0,31; p ₄₋₆ = 1,00; p ₄₋₇ = 0,16; p ₄₋₈ = 1,00; p ₅₋₆ = 0,31; p ₅₋₇ = 0,55; p ₅₋₈ = 0,31; p ₆₋₇ = 0,16; p ₆₋₈ = 1,00; p ₇₋₈ = 0,16									
Atopobium vaginae									
Не выявлено	24 (80,00)	30 (100,00)	28 (93,33)	28 (93,33)	28 (93,33)	26 (86,67)	28 (93,33)	29 (96,67)	0,150
1–10 %	2 (6,67)	0	2 (6,67)	0	0	2 (6,67)	0	0	
11 % и более	4 (13,33)	0	0	2 (6,67)	2 (6,67)	2 (6,67)	2 (6,67)	1 (3,33)	
Примечание: p – достоверность в группах сравнения.									

Представители дрожжеподобных грибов рода *Candida* spp. достоверно отличались в группах после лечения, преимущественно, за счет достоверно меньшей частоты обнаружения в группах 4 и 8 в сравнении с группами 1, 3, 7, 5. Частота встречаемости представителей *Mycoplasma hominis* достоверно не отличалась в группах после лечения. *Ureaplasma* spp. различались по выявляемости в группах 1, 3 и 5, 8 (в последних встречались реже) (Таблица 80).

Таблица 80 – Концентрация условно-патогенных микроорганизмов по данным ПЦР-РВ после лечения

Параметр	1	2	3	4	5	6	7	8	p
	(n = 30)	(n = 30)	(n = 30)	(n = 30)	(n = 30)	(n = 30)	(n = 30)	(n = 30)	
	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	
Candida spp.									
Не обнаружено	22 (73,33)	26 (86,67)	23 (76,67)	30 (100,00)	24 (80,00)	27 (90,00)	23 (76,67)	30 (100,00)	0,010
До 10 ⁴	2 (6,67)	2 (6,67)	2 (6,67)	0	4 (13,33)	0	2 (6,67)	0	
От 10 ⁴ и более	6 (20,00)	2 (6,67)	5 (16,67)	0	2 (6,67)	3 (10,00)	5 (16,67)	0	
p ₁₋₂ = 0,31, p ₁₋₃ = 0,95, p₁₋₄ = 0,01 , p ₁₋₅ = 0,25, p ₁₋₆ = 0,17, p ₁₋₇ = 0,95, p₁₋₈ = 0,01 ; p ₂₋₃ = 0,48, p ₂₋₄ = 0,12, p ₂₋₅ = 0,69, p ₂₋₆ = 0,33, p ₂₋₇ = 0,48, p ₂₋₈ = 0,12; p₃₋₄ = 0,02 , p ₃₋₅ = 0,37, p ₃₋₆ = 0,24, p ₃₋₇ = 1,00, p₃₋₈ = 0,02 ; p₄₋₅ = 0,04 , p ₄₋₆ = 0,08, p₄₋₇ = 0,02 , p ₄₋₈ = 1,00; p ₅₋₆ = 0,11, p ₅₋₇ = 0,37, p₅₋₈ = 0,04 ; p ₆₋₇ = 0,24, p ₆₋₈ = 0,08; p₇₋₈ = 0,02									
Mycoplasma hominis									
Не обнаружено	30 (100,00)	28 (93,33)	30 (100,00)	28 (93,33)	30 (100,00)	30 (100,00)	28 (93,33)	30 (100,00)	0,180
До 10 ⁴	0	2 (6,67)	0	2 (6,67)	0	0	2 (6,67)	0	
От 10 ⁴ и более	0	0	0	0	0	0	0	0	
Ureaplasma spp.									
Не обнаружено	24 (80,00)	28 (93,33)	22 (73,33)	27 (90,00)	30 (100,00)	28 (93,33)	28 (93,33)	30 (100,00)	0,003
До 10 ⁴	4 (13,33)	2 (6,67)	2 (6,67)	0	0	0	2 (6,67)	0	
От 10 ⁴ и более	2 (6,67)	0	6 (20,00)	3 (10,00)	0	2 (6,67)	0	0	
p ₁₋₂ = 0,23, p ₁₋₃ = 0,25, p ₁₋₄ = 0,11, p₁₋₅ = 0,04 , p ₁₋₆ = 0,12, p ₁₋₇ = 0,23, p₁₋₈ = 0,04 ; p₂₋₃ = 0,04 , p ₂₋₄ = 0,08, p ₂₋₅ = 0,15, p ₂₋₆ = 0,14, p ₂₋₇ = 1,00, p ₂₋₈ = 0,15; p ₃₋₄ = 0,17, p₃₋₅ = 0,01 , p ₃₋₆ = 0,09, p₃₋₇ = 0,04 , p₃₋₈ = 0,01 ; p ₄₋₅ = 0,08, p ₄₋₆ = 0,64, p ₄₋₇ = 0,08, p ₄₋₈ = 0,08; p ₅₋₆ = 0,15, p ₅₋₇ = 0,15, p ₅₋₈ = 1,00; p ₆₋₇ = 0,14, p ₆₋₈ = 0,15; p ₇₋₈ = 0,15									
Примечание: p – достоверность в группах сравнения.									

Лечение в группах осложнялось развитием вульвовагинального кандидоза, а также вагинита, выявляемых на 14-й день после проведенной терапии.

Осложнение в виде вагинита обнаруживалось в группах без достоверных различий ($p > 0,05$). Вульвовагинальный кандидоз не определялся в 4-й и 8-й группах, т. к. в них использовался препарат, обладающий противогрибковой активностью ($p < 0,05$) (Таблица 81).

Таблица 81 – Осложнения проведенной терапии в группах после лечения

Осложнение	1 (n = 30)	2 (n = 30)	3 (n = 30)	4 (n = 30)	5 (n = 30)	6 (n = 30)	7 (n = 30)	8 (n = 30)	p
	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	
Вульвовагинальный кандидоз	7 (23,33)	4 (13,33)	5 (16,67)	0	6 (20,00)	3 (10,00)	6 (20,00)	0	0,040
$p_{1-2} = 0,320$; $p_{1-3} = 0,520$; $p_{1-4} = 0,005$; $p_{1-5} = 0,760$; $p_{1-6} = 0,170$; $p_{1-7} = 0,760$; $p_{1-8} = 0,005$; $p_{2-3} = 0,720$; $p_{2-4} = 0,040$; $p_{2-5} = 0,490$; $p_{2-6} = 0,690$; $p_{2-7} = 0,490$; $p_{2-8} = 0,040$; $p_{3-4} = 0,020$; $p_{3-5} = 0,740$; $p_{3-6} = 0,450$; $p_{3-7} = 0,740$; $p_{3-8} = 0,020$; $p_{4-5} = 0,010$; $p_{4-6} = 0,080$; $p_{4-7} = 0,010$; $p_{4-8} = 1,000$; $p_{5-6} = 0,280$; $p_{5-7} = 1,000$; $p_{5-8} = 0,010$; $p_{6-7} = 0,280$; $p_{6-8} = 0,080$; $p_{7-8} = 0,010$									
Вагинит	2 (6,67)	3 (10,00)	3 (10,00)	1 (3,33)	1 (3,33)	3 (10,00)	2 (6,67)	0	0,660
Примечание: p – достоверность в группах сравнения.									

3.6 Отдаленные результаты проведенной терапии через год после лечения

Через 1 год после проведенной терапии пациентки исследуемых групп приглашены на контрольный осмотр. Диагноз БВ устанавливался согласно критериям R. Amsel.

Жалобы на пенистые выделения из половых путей через год после лечения предъявляли 6,67–46,67 % женщин, наблюдались достоверные различия в группах. В группах 1 и 3 достоверно чаще женщины предъявляли жалобы на выделения из половых путей, в группах 4, 5, 6, 7, 8 – достоверно реже ($p < 0,05$). Регистрация pH более 4,5 была достоверно меньше в группе 8 в сравнении с группами 1, 2, 3 и 5. Больше всего обнаруживалось pH $> 4,5$ в группе 1 ($p < 0,05$).

[illegible]

[illegible]

Таблица 84 – Количество рецидивов в течение года после проведенной терапии у пациенток исследуемых групп

[illegible]

Число рецидивов БВ в течение года после проведенной терапии было достоверно меньше в группе 8. Наибольшее число рецидивов встречалось в группах 1, 2 и 3 ($p < 0,05$) (Таблица 84).

3.7 Фармакоэкономический анализ комбинированной противинфекционной терапии бактериального вагиноза

При проведении исследования, в результате комбинированной фармакотерапии у пациенток наблюдалось улучшение состояния на 14-й день после лечения по всем целевым показателям (Таблица 85). Наибольшая эффективность по всем показателям наблюдается в группе пациенток, получавших комбинированную терапию с препаратом ПВБ, максимальная эффективность – в группе с препаратами ОНЭП и ПВБ.

Таблица 85 – Клинико-лабораторная характеристика пациенток после лечения

Критерий	1 (n = 30)	2 (n = 30)	3 (n = 30)	4 (n = 30)	5 (n = 30)	6 (n = 30)	7 (n = 30)	8 (n = 30)
Пенистые выделения, %	30,00*	33,33*	33,33*	26,67*	30,00*,**	13,33*,**	30,00*,**	0,00*,**
pH > 4,5; %	53,33*	53,33*	56,67*	30,00*	30,00*,**	13,33*,**	30,00*,**	3,33*,**
Положительный аминный тест, %	36,67*	33,33*	30,00*	30,00*	13,33*,**	13,33*,**	30,00*,**	0,00*,**
Наличие ключевых клеток, %	33,33*	23,33*	30,00*	20,00*	13,33*,**	6,67*,**	30,00*,**	0,00*,**
Клинико-лабораторный показатель эффективности	61,67	64,17	62,5	73,33	78,33	89,83	70,00	96,67
% пациенток без рецидивов в течение года	53,33*	66,67*	56,67*	86,67*	83,33*,**	86,67*	83,33*	93,33*,**

Примечание: * – $p < 0,05$ по сравнению с группами 1–8 (до лечения); ** – $p < 0,05$ по сравнению с группами 1–4 (после лечения).

При проведении комбинированной терапии БВ наблюдалось развитие побочных эффектов и осложнений (ПЭ): вульвовагинальный кандидоз, вагинит, жжение и сукровичные выделения. Далее были проанализированы основные ПЭ проводимого медикаментозного лечения (Таблица 86). Не проявлялись ПЭ только в группе 8 (комбинированное лечение ОНЭП и ПВБ). Вульвовагинальный кандидоз проявлялся в группах 1–3, 5–7, вагинит – во всех группах, кроме группы 8, и сукровичные выделения фиксировались в группах 3–4. Таким образом, включение ПВБ, в целом, приводит к уменьшению проявлений ПЭ фармакотерапии.

Таблица 86 – Побочные эффекты и осложнения при проведении фармакотерапии БВ

Побочные эффекты	1 (n = 30)	2 (n = 30)	3 (n = 30)	4 (n = 30)	5 (n = 30)	6 (n = 30)	7 (n = 30)	8 (n = 30)
Вульвовагинальный кандидоз, %	23,33	13,33	16,67	0,00	20,00*	10,00*	20,00*	0,00
Вагинит, %	6,67	10,00	10,00	3,33	3,33*	10,00	6,67*	0,00*
Сукровичные выделения из влагалища, %	0,00	0,00	3,33	3,33	0,00	0,00	0,00	0,00
Примечание: * – $p < 0,05$ по сравнению с группами 1–4.								

При наблюдении за пациентками в течение года было установлено развитие рецидивов во всех исследуемых группах. Рецидивы возникали реже во второй группе пациенток (5–8), получавших комбинированную терапию с ПВБ. В группе 8 количество пациенток с рецидивами составляло 6,67 %, в то время как в группах 1,2, 3 – от 33,33 до 46,67 %.

Для проведения фармакоэкономического анализа был рассчитан интегральный показатель эффективности, в который вошли результаты терапии – объективные параметры эффективности: доля пациенток, у которых было достигнуто клиническое улучшение, и доля пациенток, у которых не наблюдалось рецидивов (Таблица 87).

Таблица 87 – Интегральный показатель эффективности фармакотерапии

Критерий	1 (n = 30)	2 (n = 30)	3 (n = 30)	4 (n = 30)	5 (n = 30)	6 (n = 30)	7 (n = 30)	8 (n = 30)
Интегральный показатель эффективности	57,5	65,42	59,6	80,00	80,83	88,25	76,67	95,00

Далее проведён расчёт прямых медицинских затрат терапии во всех группах.

Этапы подсчёта стоимости фармакотерапии включали расчёт стоимости комбинированной терапии в группах 1–4 и 5–8, медицинских затрат и стоимости терапии побочных эффектов и рецидивов (Таблицы 88, 89 и 90).

Таблица 88 – Режим дозирования и стоимость лекарственных препаратов

Наименование препарата	Цена, руб.	Стоимость 1 дозы, руб.	Затраты на курс, руб.
Метронидазол гель вагинальный 1 % 50 г	271,60	27,60	138,00
Клиндамицин Крем вагинальный 2 % 20 г	506,80	126,70	886,90
Хлоргексидин 0,016 таблетки вагинальные № 10	292,30	29,23	584,60
Молочная кислота, суппозитории вагинальные	681,40	68,14	681,40
Лактобактерии ацидофильные	839,40	59,92	839,40
ОНЭП	557,00	61,89	557,01
ПВБ 50 мл	795,00	75,30	1335,60

Таблица 89 – Стоимость коррекции побочных эффектов и рецидивов терапии

Показатель	Вульво- вагинальный кандидоз	Вагинит	Рецидивы 1–4		Рецидивы 5–8	
Наименование препарата	Кетоконазол	Неомицин + полимиксин В + нистатин	Тернидазол + неомицин + нистатин + преднизолон	Лактобактерии ацидофильные	Тернидазол + неомицин + нистатин + преднизолон	ПВБ
Цена	610,00	659,00	598,00	839,40	598,00	795,00
Стоимость 1 дозы, руб.	122,00	54,92	59,80	59,95	59,80	47,6, в сутки 92,5
Количество доз в сутки	1	1	1	2	1	2
Количество доз на курс	5,0	12,0	10,0	119,9	10,0	14,0
Затраты на курс, руб.	610,00	659,00	598,00	839,40	598,00	666,47
Затраты на комбинирован ную терапию	—	—	1 437,40		1 264,47	
Затраты на амбулаторное наблюдение, руб.	651,62	651,62	1 303,26		1 303,26	
Стоимость затрат на 1 чел.	—	—	1 437,40 + 651,62 × 2 = = 2 740,64		1 264,47 + 651,62 × 2 = = 2 567,71	

Стоимость коррекции побочных эффектов:

- 1 пэ = $0,23 \times (610,00 + 651,62) + 0,067 \times (659,00 + 651,62) = 0,23 \times 1 261,62 + 0,067 \times 1 310,62 = 290,17 + 87,81 = 377,98$;
- 2 пэ = $0,13 \times (610,00 + 651,62) + 0,10 \times (659,00 + 651,62) = 164,01 + 131,06 = 295,07$;

- $3 \text{ пэ} = 0,17 \times (610,00 + 651,62) + 0,1 \times (659,00 + 651,62) = 214,48 + 131,06 = 345,54;$
- $4 \text{ пэ} = 0,03 \times (659,00 + 651,62) = 39,32;$
- $5 \text{ пэ} = 0,20 \times 1\,261,62 + 0,03 \times 1\,310,62 = 252,32 + 39,32 = 291,64;$
- $6 \text{ пэ} = 0,10 \times 1\,261,62 + 0,10 \times 1\,310,62 = 126,16 + 131,06 = 257,66;$
- $7 \text{ пэ} = 0,20 \times 1\,261,62 + 0,06 \times 1\,310,62 = 252,34 + 78,64 = 330,98.$

Стоимость коррекции для лечения рецидивов БВ:

- $1 \text{ (руб.)} = 0,47 \times 2\,740,64 = 1\,288,10;$
- $2 \text{ (руб.)} = 0,33 \times 2\,740,64 = 904,41;$
- $3 \text{ (руб.)} = 0,43 \times 2\,740,64 = 1\,178,48;$
- $4 \text{ (руб.)} = 0,13 \times 2\,740,64 = 106,88;$
- $5 \text{ (руб.)} = 0,17 \times 2\,567,71 = 436,51;$
- $6 \text{ (руб.)} = 0,13 \times 2\,567,71 = 333,80;$
- $7 \text{ (руб.)} = 0,17 \times 2\,567,71 = 436,51;$
- $8 \text{ (руб.)} = 0,07 \times 2\,567,71 = 179,74.$

Таблица 90 – Сумма прямых затрат на терапию

Показатель	1 (n = 30)	2 (n = 30)	3 (n = 30)	4 (n = 30)	5 (n = 30)	6 (n = 30)	7 (n = 30)	8 (n = 30)
Затраты на курс	977,40	1 726,30	1 520,80	1 396,40	1 473,33	2 222,50	1 744,82	1 892,61
Сумма затрат без учета побочных эффектов и рецидивов	2 280,64	3 029,54	2 824,04	2 699,64	2 776,57	3 525,74	3 048,06	3 195,85
Затраты на коррекцию побочных эффектов, р	377,98	295,07	345,54	39,32	292,64	257,66	330,98	0,00

Продолжение таблицы 90

Показатель	1 (n = 30)	2 (n = 30)	3 (n = 30)	4 (n = 30)	5 (n = 30)	6 (n = 30)	7 (n = 30)	8 (n = 30)
Затраты на коррекцию рецидивов	1 288,10	904,41	1 178,48	106,88	436,51	333,80	436,51	179,74
Стоимость терапии БВ	3 946,72	4 228,48	4 348,02	2 845,84	3 505,72	4 117,20	3 815,55	3 375,59
Затраты на амбулаторное наблюдение, руб. без учета побочных эффектов	1 303,24 (2 приема за год)							

Таким образом, стоимость фармакотерапии БВ оказалась наименьшей при использовании лекарственного препарата ОНЭП как изолированно, так и с ПВБ, наибольшей – в группе с применением хлоргексидина биглюконата.

Далее в ходе проведения фармакоэкономического исследования был выполнен анализ «затраты–эффективность» из расчета лечения одной пациентки, страдающей БВ. Поскольку временной горизонт не превышал одного года, дисконтирование затрат не проводилось.

Коэффициент CER рассчитывался по формуле:

$$CER = (C + n1 \times C1 + n2 \times C2 + n3 \times C3) / E, \quad (1)$$

где C – стоимость курсовой терапии;

$n1$ – доля пациенток с вульвовагинальным кандидозом;

$C1$ – затраты на коррекцию побочного эффекта (вульвовагинальный кандидоз);

$n2$ – доля пациенток с вагинитом;

$C2$ – затраты на коррекцию побочного эффекта (вагинит);

$n3$ – затраты на коррекцию рецидивов;

$C3$ – доля пациенток с рецидивом БВ;

E – интегральный показатель эффективности (количество пациентов, у которых наблюдалось клиническое улучшение и отсутствовали рецидивы в течение года).

Таким образом, наблюдалась наибольшая эффективность схемы, примененной в 8-й группе лечения на 7-е сутки лечения и на 14-е сутки после лечения, где использовался комбинированный препарат ОНЭП в форме таблеток для влагалищного введения совместно с ПВБ для местного применения, что позволило сократить время применения ОНЭП (Таблица 91).

Таблица 91 – Результаты анализа «затраты/эффективность» (один год лечения)

Показатель	1 (n = 30)	2 (n = 30)	3 (n = 30)	4 (n = 30)	5 (n = 30)	6 (n = 30)	7 (n = 30)	8 (n = 30)
Затраты лечения на 1 больного (руб.)	3 946,72	4 228,48	4 348,02	2 845,84	3 505,72	4 117,20	3 815,55	3 375,59
Эффективность лечения (%)	57,50	65,42	59,60	80,00	80,83	88,25	76,67	95,00
Коэффициент «стоимость – эффективность» (руб./%)	68,64	64,64	72,95	35,57	43,37	46,65	49,77	35,53

Уменьшение числа рецидивов БВ в течение года у пациенток, использовавших ПВБ в сравнении с пациентками, использовавшими стандартные схемы лечения, позволяет сделать вывод о положительном влиянии профилактического лечения на бактериальный состав влагалища. Также, применение ОНЭП ассоциировано с меньшими рецидивами БВ по сравнению с применением метронидазола, клиндамицина и хлоргексидина биглюконата для влагалищного введения.

Наименьшие затраты для достижения эффективности терапии характерны для группы пациенток, получавших комбинированную терапию ПВБ.

Фармакоэкономически целесообразной является терапия препаратом ОНЭП как изолированно, так и в комбинации с ПВБ. Наиболее фармакоэкономически эффективной комбинацией препаратов для терапии БВ оказалось совместное назначение препаратов ОНЭП и ПВБ.

ГЛАВА 4 ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ ИССЛЕДОВАНИЙ

Проблема неэффективности стандартных схем лечения и рецидивов БВ относится к актуальным вопросам акушерства и гинекологии. Частота его распространения в популяции колеблется от 12 % до 80 % и зависит от контингента обследованных женщин. Этот невоспалительный процесс является фактором риска осложнений беременности, таких как преждевременный разрыв плодных оболочек и преждевременные роды, невынашивание беременности, увеличивается частота внутриутробных инфекций и послеродового эндометрита. Кроме осложнений беременности, БВ может приводить к воспалительным процессам органов малого таза, неопластическим процессам шейки матки, инфицированию микроорганизмами, относящимися к инфекциям, передающимся половым путем.

На сегодняшний день рецидивы БВ после лечения с помощью вагинальных форм метронидазола или клиндамицина составляют более 50 % [205]. Высокий процент рецидивов и первичной неэффективности общепринятых схем лечения БВ обусловлены недостаточным воздействием антимикробных препаратов на микробные биопленки. Это приводит к поиску новых препаратов и их комбинаций, способных действовать в условиях микробных биопленок.

Несомненно, для поиска эффективных средств, которые можно было бы назначать эмпирически, необходимо выявить наиболее распространенных возбудителей инфекционного процесса и подобрать препарат с антимикробной активностью в их отношении.

На первом этапе нашего исследования был изучен микробный состав влагалища у женщин, обратившихся в женскую консультацию с патологическими выделениями из половых путей, бактериологическим методом. У большинства пациентов при бактериологическом исследовании не было получено роста патологических микроорганизмов (75,05 %). Среди обнаруженных при бактериологическом исследовании отделяемого заднего свода влагалища микроорганизмов преобладали представители рода *Candida* sp. (11,55 %), в

структуре представителей которого наиболее часто выявляли *Candida albicans* (11,13 %). Вторыми по частоте выявления были представители рода *Enterococcus* sp. – 9,07 %, из них чаще выделяли *Enterococcus faecalis* – 4,54 %, на втором месте *Escherichia coli* – 3,3 %. Реже всего при бактериологическом исследовании определялись представители рода *Proteus* – 0,21 % [86]. Данные по обнаружению представителей *Enterococcus* sp. совпадают с данными Соловьевой А. В. (2017 г.), где их выявление составило 6,3 % [116]. Большой процент отрицательных результатов по выявлению патогенных микроорганизмов может свидетельствовать о наличии некультивируемых на микробных средах микроорганизмах, в частности анаэробах, ассоциированных с БВ. Также, более чем в 50 % случаев не удастся выделить инфекционный агент при наличии патологических выделений из половых путей женщин [125].

В дальнейшем нами было исследовано соотношение различных условно-патогенных микроорганизмов у женщин с подтвержденным диагнозом БВ методом ПЦР-РВ. Среди представителей условно-патогенных микроорганизмов преобладали *Gardnerella vaginalis*/*Prevotella bivia*/*Porphyromonas* – 89,17 %, что совпадает с данными по выявлению представленных возбудителей Котельниковой А. В. (2021 г.), где в структуре представителей анаэробной флоры также преобладали *Gardnerella vaginalis* – в 86,84 % [56]. Также были получены данные о выявлении *Gardnerella vaginalis* + *Prevotella bivia* + *Porphyromonas* среди ассоциированных с БВ микроорганизмов с обнаружением их при ПЦР-РВ до 88 % [82]. На втором месте по частоте выявления находились представители *Eubacterium* spp. – 68,33 %, данный показатель соответствует результатам Ю. В. Вороновой и соавт., где наиболее часто определялись группы *Eubacterium* spp. – около 70 % женщин [120]. Выявление *Megasphaera* spp. + *Veillonella* spp. + *Dialister* spp. в 37,5 % проб и *Atopobium vaginae* в 30,83 % проб отличалось по частоте определения от большинства опубликованных данных. Это может быть связано с территориальными особенностями и требует дальнейшего изучения. Таким образом, можно предположить, что основными микроорганизмами, ассоциированными с БВ, являются *Gardnerella vaginalis*/*Prevotella*

bivia/*Porphyromonas* и *Eubacterium* spp., что позволяет назначать эмпирически препараты с антимикробной активностью в отношении данных возбудителей [86].

При оценке состояния биоценоза у женщин с подтвержденным диагнозом БВ относительный нормоценоз регистрировали в 26,67 % проб. Умеренный анаэробный дисбиоз составил 33,33 %, выраженный анаэробный дисбиоз – 35,83 %, умеренный смешанный дисбиоз – 1,67 %, выраженный смешанный дисбиоз – 2,5 %, что сопоставимо с данными Т. И. Маховой и соавт., в которых анаэробные микроорганизмы преобладали в 37,4 % случаев [140].

При анализе бактериоскопического метода исследования, результата аминного теста, pH влагалищного содержимого и жалоб эффективность метронидазола для вагинального применения в 1-й группе составила 46,67 % ($p < 0,001$). У 23,33 % исследуемых препарат не показал свою эффективность. В 23,33 % случаев применение метронидазола спровоцировало вульвовагинальный кандидоз, а у 6,67 % пациенток развился вагинит. По результатам ПЦР-РВ лечение метронидазолом для влагалищного применения в 70 % привело к нормоценозу ($p < 0,001$). Различия были получены по выявлению следующих микроорганизмов: *Gardnerella vaginalis* + *Prevotella bivia* + *Porphyromonas*, *Eubacterium* spp., *Megasphaera* spp. + *Veillonella* spp. + *Dialister* spp., *Peptostreptococcus* spp. и *Atopobium vaginae* ($p < 0,05$) [2, 45, 88, 118, 121]. Хотя метронидазол не проявляет активность в отношении *Atopobium vaginae*, его вирулентность напрямую связана с *Gardnerella vaginalis*, в отношении которой метронидазол достоверно эффективен. Также Андреевой М. В. и соавт. были получены данные о микробиологической эффективности метронидазола интравагинально, которая достигала 71,4 % [3], как и в случае исследования Г. О. Гречканева и соавт. (2021 г.) нормоценоз был зафиксирован у 30 % женщин [55]. Выраженный анаэробный дисбиоз сохранился в 20 % случаев, выраженный смешанный дисбиоз был спровоцирован в 6,67 %. Эти данные совпадают с данными Маловой И. О. и соавт. (2019 г.) [64]. В работе Фроловой А. С. (2020 г.) по исследованию изолированного применения геля с метронидазолом для влагалищного применения с комбинацией его с лактином-в в 45 % случаев

метронидазол не показал своей эффективности [132]. По данным Ескина А. А и соавт., неэффективность метронидазола в лечении БВ достигает 65 % [35]. Рецидивирование БВ в течение 1 года после лечения метронидазолом составила 33,33 %, что также согласуется с исследованием Летяевой О. И. – при использовании геля для вагинального применения, содержащего метронидазол 0,75 %, в течение года после лечения 1 рецидив был в 22,22 % случаев, общее число рецидивов достигало 44,44 % [61]. В 20 % случаев рецидив БВ при лечении метронидазолом происходит в течение 1 месяца после лечения [58]. По данным Леоновой М. В. (2020 г.) рецидивы БВ через 12 месяцев после лечения достигали 50 % [60]. По данным зарубежных авторов (Coudray M. S. и соавт.), частота рецидивов БВ при лечении препаратами метронидазола составляла 30–40 % в течение 3 месяцев после лечения, что также совпадает с полученными нами данными [177].

По результатам анализа критериев R. Amsel у пациенток 2-й группы до и после лечения эффект от применения клиндамицина для влагалищного введения оценивался в 50 %. Не показал эффективности у 26,67 % обследованных на основании данных бактериоскопии, аминного теста и результатов pH. Вульвовагинальный кандидоз на фоне применения клиндамицина развился у 13,33 %, вагинит у 10 % пациенток. По результатам ПЦР-РВ добиться нормоценоза удалось у 76,67 % обследованных, при этом наличие *Gardnerella vaginalis*/*Prevotella bivia*/*Porphyromonas* в отношении более 11 % к ОБМ сохранилось в 26,67 % случаев. Это совпадает данными, полученными Маловой И. О. и соавт (2019 г.) и Прилепской В. Н. и соавт (2020 г.), где неэффективность терапии клиндамицином или метронидазолом для местного применения составляет 25 % [64, 95], а также с данными о высокой частоте встречаемости устойчивых к клиндамицину анаэробных бактерий [25]. Достоверно меньше выявлялись *Gardnerella vaginalis* + *Prevotella bivia* + *Porphyromonas*, *Eubacterium* spp., *Sneathia* spp. + *Leptotrichia* spp. + *Fusobacterium* spp., *Megasphaera* spp. + *Veillonella* spp. + *Dialister* spp., *Peptostreptococcus* spp., *Atopobium vaginae*, *Mycoplasma hominis*, *Ureaplasma* spp.

($p < 0,05$) [2, 45, 85, 118, 121, 131]. Рецидив БВ в течение 24 месяцев после лечения развился у 33,33 % обследованных, что также совпадает с данными Голоты Л. И. (2018 г.), Леоновой М. В. (2020 г.), Марушкиной О. И. (2019 г.), где процент рецидивов БВ составлял от 15,1 % до 40,0 % [22, 60, 66]. По некоторым данным зарубежных авторов Plummer E. L. и соавт. (2021 г.) рецидивирование БВ в течение года после лечения препаратами клиндамицина составляет 17 % [150].

Анализ данных по 3-й группе показал неэффективность лечения препаратом хлоргексидина для влагалищного применения 33,33 %: неприятный запах выделений и наличие ключевых клеток по результатам бактериоскопии остались у 23,33 % обследованных; аминный тест положительный у 26,67 % пациенток; добиться нормоценоза удалось у 60 %, при этом выраженный анаэробный дисбиоз сохранился у 33,33 %. Такие результаты после лечения могут быть связаны с тем, что хлоргексидин даже при двукратном разведении является высокотоксичным препаратом, обладающим цитотоксическим действием [42]. Достоверно реже выявляли *Gardnerella vaginalis* + *Prevotella bivia* + *Porphyromonas* и *Eubacterium* spp. ($p < 0,05$) [2, 45, 88, 118, 121, 131]. Представленные данные совпадают с данными Дикке Г. Б. (2018 г.): эффективен препарат хлоргексидина для влагалищного применения у небеременных женщин в 56 % случаев [26]. У беременных пациенток, терапия БВ у которых проводилась с использованием препарата хлоргексидина, неэффективность лечения составляла 23 % [36]. В нашем исследовании рецидив БВ в течение года после лечения препаратом хлоргексидина биглюконата для влагалищного введения был в 43,33 % случаев. Данные зарубежных исследователей от 2012 г. (Verstraelen Н и соавт.) говорят о рецидивировании БВ после вагинального введения хлоргексидина до 52 % случаев [157].

В 4-й группе нами были получены следующие результаты: патологические пенистые бели сохранились у 13,33 % пациенток, ключевые клетки определялись у 10 %, аминный тест остался положительным в 20 % случаев, а значение $pH > 4,5$ осталось в 10 %. Таким образом, по критериям R. Amsel эффективность ОНЭП составила 80 %. Неэффективен препарат оказался у 16,67 % пациенток, вагинит

на фоне лечения развился у 3,33 % женщин. Эффективность препарата регистрировалась в отношении *Gardnerella vaginalis* + *Prevotella bivia* + *Porphyromonas*, *Eubacterium* spp., *Megasphaera* spp. + *Veillonella* spp. + *Dialister* spp. и *Atopobium vaginae* ($p < 0,05$) [2, 45, 85, 114, 115, 118, 121, 131]. Нормоценоза удалось добиться в 96,67 % случаев, в 3,33 % – определялся выраженный смешанный дисбиоз, что согласуется с данными Лисовской Е. В и соавт. (2018 г.), где эффективность препарата ОНЭП составляла 95 % [63]. Наши данные также согласуются с данными А. Л. Тихомирова и соавт. (2021 г.), где лабораторная эффективность лечения БВ препаратом ОНЭП составила 92,5 % [75]. Бокач О. М. и соавт. в 2021 г. представлены данные о том, что через 5 дней после лечения препаратом ОНЭП у 18 % женщин сохраняются жалобы на патологические выделения из половых путей [15]. Рецидив БВ в течение года после лечения ОНЭП регистрировался у 13,33 % пациенток. Данные о рецидивах после лечения данным препаратом ранее получены не были.

В 5-й группе эффективность комбинации метронидазола для влагалищного применения и ПВБ оценивалась в 60,00 % по данным жалоб, бактериоскопии, аминного теста и pH. По данным ПЦР-РВ достичь нормоценоза удалось в 76,67 % случаев, в 20,00 % применение метронидазола в комплексе с ПВБ спровоцировало вульвовагинальный кандидоз, а у 3,33 % пациенток развился вагинит. При сравнении эффективности комбинации метронидазола с препаратом ПВБ и изолированного применения метронидазола достоверные различия были на 7-е сутки лечения по аминотесту ($p = 0,04$), через 14 дней после лечения – при выявлении *Lachnobacterium* spp. + *Clostridium* spp. ($p = 0,04$) и *Ureaplasma* spp. ($p = 0,04$), на основании чего можно сделать вывод, что комбинация метронидазол + ПВБ практически не улучшает результатов лечения. Процент рецидивов после совместного применения метронидазола и ПВБ в течение года после лечения составил 16,67 %, что увеличивает безрецидивный период по сравнению с изолированным приемом метронидазола [45, 87, 88, 119, 131]. О снижении частоты рецидивов БВ после применения бактериофага свидетельствуют данные Хурасевой А. Б. и соавт. (2019 г.) [137].

В 6-й группе эффективность клиндамицина для влагалищного применения совместно с ПВБ оценивалась нами в 73,33 %. Схема не показала эффективности у 13,33 % обследованных. Вульвовагинальный кандидоз на фоне применения клиндамицина совместно с ПВБ развился у 10 %, вагинит – у 3,33 %. Добиться нормоценоза удалось в 83,33 % случаев, выраженный анаэробный дисбиоз сохранился у 13,33 % обследованных, а умеренный аэробный дисбиоз – у 3,33 %. При сравнительной эффективности изолированного назначения клиндамицина для влагалищного применения и клиндамицина совместно с ПВБ на 7-е сутки лечения выявлены различия по значению pH ($p = 0,001$), на 14-й день после лечения достоверные различия были получены по следующим критериям: количество *Eubacterium* spp., *Lachnobacterium* spp. + *Clostridium* spp. по отношению к ОБМ ($p = 0,04$). Процент рецидива после лечения комбинацией клиндамицин + ПВБ составил 13,33 % в течение года после лечения [45, 85, 87, 119, 131]. Эти данные свидетельствуют об уменьшении безрецидивного периода при назначении ПВБ совместно с клиндамицином для влагалищного применения.

В 7-й группе эффективность хлоргексидина биглюконата для вагинального применения составила по данным критериев R. Amsel 43,33 %. Неэффективен препарат оказался в 30 % случаев. Вульвовагинальный кандидоз возник в 20 %, обнаружен вагинит в 6,67 %. По результатам ПЦР в режиме реального времени нормоценоза удалось добиться у 63,33 % пациенток ($p = 0,001$), количество лактобактерий в отношении 51–100 % к ОБМ составило 70 % ($p < 0,001$). Удалось добиться снижения *Gardnerella vaginalis* + *Prevotella bivia* + *Porphyromonas* ($p < 0,001$) до 10 % в отношении 11 % и более к ОБМ, а также *Eubacterium* spp. ($p < 0,001$), *Megasphaera* spp. + *Veillonella* spp. + *Dialister* spp. ($p = 0,005$) и *Atopobium vaginae* ($p = 0,008$). При сравнении изолированного применения препарата хлоргексидина биглюконата и его комбинации с ПВБ на 7-е сутки лечения мы получили различия по значению pH ($p = 0,04$), через 14 дней после лечения были выявлены достоверные различия по обнаружению *Gardnerella vaginalis* + *Prevotella bivia* + *Porphyromonas* и *Ureaplasma* spp. ($p < 0,05$). Так как *Gardnerella vaginalis* обладает значительно более высоким потенциалом

вирулентности, чем многие другие микроорганизмы, и играет ведущую роль в патогенезе БВ, можно сделать вывод о большей эффективности комбинации хлоргексидина биглюконата совместно с ПВБ по сравнению с изолированным применением хлоргексидина [43, 158, 203]. Процент рецидивов в течение года после лечения составил 16,67 %, что достоверно меньше, чем после изолированного применения хлоргексидина биглюконата [45, 87, 88, 119, 131].

В 8-й группе эффективность препарата ОНЭП совместно с ПВБ составила 96,67 %. Неэффективна комбинация препаратов оказалась у 3,33 % пациенток. По результатам исследования ПЦР-РВ у 96,67 % женщин достигнут нормоценоз ($p < 0,001$) и количество лактобактерий в отношении 51–100 % к ОБМ ($p < 0,001$). Удалось достигнуть достоверно значимого уменьшения *Gardnerella vaginalis* + *Prevotella bivia* + *Porphyromonas* ($p < 0,001$), *Eubacterium* spp. ($p < 0,001$), *Sneathia* spp. + *Leptotrichia* spp. + *Fusobacterium* spp. ($p = 0,003$), *Megasphaera* spp. + *Veillonella* spp. + *Dialister* spp. ($p = 0,003$), *Peptostreptococcus* spp. ($p = 0,01$) и *Atopobium vaginae* ($p = 0,003$) в отделяемом заднего свода влагалища. При сравнении изолированного применения препарата ОНЭП с комбинацией ОНЭП и ПВБ достоверные различия были выявлены на 7-е сутки лечения по всем критериям R. Amsel, а через 14 дней после лечения различались жалобы на патологические выделения из половых путей, выявление положительного аминного теста и значение pH ($p < 0,05$). Таким образом, удалось сократить время применения препарата ОНЭП при использовании его в комбинации с ПВБ до 6 дней без потери эффективности. Процент рецидивов БВ в течение года после лечения составил 6,67 %, что явилось достоверно самым низким показателем по сравнению с исследуемыми группами ($p < 0,05$) [45, 85, 87, 119, 131].

Комбинации метронидазола, клиндамицина, хлоргексидина и препарата ОНЭП с ПВБ были применены нами впервые и данные о совместном применении получены нами впервые.

ВЫВОДЫ

1. При исследовании микробиома влагалища у женщин с рецидивирующим бактериальным вагинозом методом ПЦР-РВ преобладали *Gardnerella vaginalis*/*Prevotella bivia*/*Porphyromonas* – 214 (89,17 %), *Eubacterium* spp. – 164 (68,33 %), *Megasphaera* spp./*Veillonella* spp./*Dialister* spp. – 90 (37,5 %) и *Atopobium vaginae* – 74 (30,83 %). По данным бактериологического исследования выявлено преобладание представителей рода *Candida* sp. – 56 (11,55 %), вторыми по частоте стали представители рода *Enterococcus* sp. – 44 (9,07 %).

2. Среди рекомендованных схем лечения рецидивирующего бактериального вагиноза наибольшей микробиологической эффективностью обладали схемы влагалищного применения комбинированного препарата, имеющего в своем составе орнидазол, неомицин, эконазол, преднизолон в виде монотерапии, и совместного с поливалентным бактериофагом, и составили 96,67 %, что значительно превышает эффективность применения традиционных схем лечения с использованием метронидазола (70 %), клиндамицина (76,67 %) и хлоргексидина (60 %) ($p < 0,05$). Применение поливалентного бактериофага совместно с хлоргексидином позволило уменьшить количество *Gardnerella vaginalis*/*Prevotella bivia*/*Porphyromonas* в 3 раза (10 %) по сравнению с изолированным приемом хлоргексидина (33,33 %).

3. Наибольшую клиническую эффективность в терапии рецидивирующего бактериального вагиноза показала схема совместного применения комбинированного препарата, имеющего в своем составе орнидазол, неомицин, эконазол, преднизолон, и поливалентного бактериофага (95%). Это достоверно выше по сравнению с изолированным применением метронидазола, клиндамицина и хлоргексидина (57,50; 65,42; 59,60 % соответственно) и по сравнению с использованием метронидазола, клиндамицина и хлоргексидина в комбинации с поливалентным бактериофагом (80,83; 88,25; 76,67 % соответственно) ($p < 0,05$).

4. Разработанный алгоритм лечения рецидивирующего бактериального

вагиноза с применением поливалентного бактериофага снизил количество осложнений и побочных эффектов в виде вульвовагинального кандидоза и неспецифических вагинитов в 20 раз, количество рецидивов – с 46,67 до 6,67 % в течение года и увеличил длительность безрецидивного периода до года у 93,33 % пациенток ($p < 0,05$).

5. Наибольшую фармакоэкономическую эффективность, оцениваемую по коэффициенту «стоимость–эффективность» (руб./%), показала схема применения комбинированного препарата, имеющего в своем составе орнидазол, неомицин, эконазол, преднизолон, в комбинации с поливалентным бактериофагом, гелем с комплексом фаговых частиц (35,53 руб./%) в сравнении с изолированным применением метронидазола, клиндамицина и хлоргексидина (68,64; 64,64; 72,95 руб./% соответственно) и их совместным применением с поливалентным бактериофагом (35,57; 43,37; 46,65 руб./ % соответственно).

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. При диагностике рецидивирующего бактериального вагиноза целесообразно использовать сочетание бактериологического метода и ПЦР-РВ для определения степени выраженности дисбиоза и структуры возбудителей, что позволит персонифицировать лечение.

2. Для лечения пациенток с рецидивирующим бактериальным вагинозом рекомендовано использовать комбинированный препарат, имеющий в своем составе орнидазол, неомицин, эконазол, преднизолон, вагинально по 1 таблетке на ночь в течение 6 дней в сочетании с поливалентным бактериофагом, гелем с комплексом фаговых частиц по 3 мл на область преддверия влагалища и вульвы 2 р/день в течение 14 дней.

3. В случае преобладания *Gardnerella vaginalis/Prevotella bivia/Porphyromonas* рекомендуется назначать препарат хлоргексидина биглюконат вагинально по 16 мг 2 раза в сутки в течение 10 дней совместно с поливалентным бактериофагом, гелем с комплексом фаговых частиц по 3 мл на область преддверия влагалища и вульвы 2 р/день в течение 14 дней.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

БВ	бактериальный вагиноз
ВИЧ	вирус иммунодефицита человека
ВОЗ	Всемирная организация здравоохранения
ВПЧ	вирус папилломы человека
ДНК	дезоксирибонуклеиновая кислота
ЖКТ	желудочно-кишечный тракт
ИФН	интерферон
КОЕ	колониеобразующие единицы
КОК	комбинированные оральные контрацептивы
ЛОР	Larynx (гортань) Otos (ухо) и Rhinos (нос)
ЛП	лекарственный препарат
МВС	мочевыводящая система
НОМЦ	нарушение овариально-менструального цикла
ОБМ	общая бактериальная масса
ОНЭП	комбинированный препарат, имеющий в своем составе орнидазол, неомицин, эконазол, преднизолон
ПВБ	поливалентный бактериофаг, гель с комплексом фаговых частиц
ПЗ	сумма прямых затрат
ПЦР	полимеразная цепная реакция
ПЦР-РВ	полимеразная цепная реакция в режиме реального времени, «Фемофлор-16»
ПЭ	побочные реакции (побочные эффекты) и осложнения лечения
СБ	стоимость болезни (cost of illness)
СПКЯ	синдром поликистозных яичников
УЗИ	ультразвуковое исследование
ФОМС	Фонд обязательного медицинского страхования
ЧПОК	чисто прогестагенные оральные контрацептивы
С	стоимость курсовой терапии

C1	затраты на коррекцию побочного эффекта (вульвовагинальный кандидоз)
C2	затраты на коррекцию побочного эффекта (вагинит)
C3	доля пациенток с рецидивом бактериального вагиноза
CER	соотношение «затраты–эффективность» (затраты, приходящиеся на единицу эффективности)
CIN	Cervical Intraepithelial neoplasia (цервикальная интраэпителиальная неоплазия)
DC	прямые затраты (direct costs)
E	интегральный показатель эффективности (количество пациентов, у которых наблюдалось клиническое улучшение и отсутствовали рецидивы в течение года)
Ef	эффективность лечения (effectiveness)
FDA	Food and Drug Administration (Управление по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов)
HBsAg	поверхностный антиген вируса гепатита В
HCV	Суммарные антитела к вирусу гепатита С (Antidodies to Hepatitis C Virus)
lg	логарифм
IL	интерлейкин
LSIL	плоскоклеточное интраэпителиальное поражение низкой степени (low grade squamous intraepithelial lesion)
N1	доля пациенток с вульвовагинальным кандидозом
N2	доля пациенток с вагинитом
N3	затраты на коррекцию рецидивов
TNF α	фактор некроза опухоли α (Tumor necrosis factor α)

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Анализ проблемы «супербактерий» и современные подходы к ее решению / Ю. П. Джигоев, В. И. Злобин, В. П. Саловарова [и др.] // Известия вузов. Прикладная химия и биотехнология. – 2019. – Т. 9, № 4 (31). – С. 665–678.
2. Анализ эффективности лечения бактериального вагиноза препаратами для интравагинального введения / У. В. Пилецкая, К. Ю. Макаров, Т. М. Соколова [и др.] // Мать и дитя в Кузбассе. – 2022. – № 4 (91). – С. 65–70.
3. Андреева, М. В. Бактериофаги в гинекологии. Миф или современная реальность? / М. В. Андреева, А. В. Неклюдова, Т. С. Ковалева // Лекарственный вестник. – 2018. – Т. 12, № 3 (71). – С. 33–37.
4. Асланов, Б. И. Бактериофаги в лечении инфекционных осложнений в гематологии в условиях глобальной антибиотикорезистентности / Б. И. Асланов, А. А. Долгий // Вестник гематологии. – 2022. – Т. 18, № 1. – С. 35.
5. Ассоциация инфекций, передаваемых половым путем, и различных нарушений вагинальной микробиоты среди женщин репродуктивного возраста / Т. И. Махова, Т. А. Румянцева, А. Е. Гушин, В. Г. Акимкин // Клиническая дерматология и венерология. – 2020. – Т. 19, № 2. – С. 181–186.
6. Бактериальный вагиноз / Российское общество дерматовенерологов и косметологов, предс. А. А. Кубанова // Клинические рекомендации по ведению больных инфекциями, передаваемыми половым путем и урогенитальными инфекциями. – Москва : Деловой Экспресс, 2013. – С. 15–19.
7. Бактериальный вагиноз и вульвовагинит у беременных при истмико-цервикальной недостаточности. Дифференцированный подход к медикаментозной терапии / Н. В. Спиридонова, М. А. Каганова, О. О. Девятова, А. А. Безрукова. // Доктор.Ру. – 2022. – Т. 21, № 5. – С. 81–86.
8. Бактериальный вагиноз как фактор риска преждевременных родов / Н. Н. Рухляда, А. Н. Тайц, Л. А. Романова [и др.] // Педиатр. – 2019. – Т. 10, № 4. – С. 97–101.
9. Безменко, А. А. Состояние микробиоценозов влагалища и кишечника

у беременных / А. А. Безменко, Н. Д. Садовая // Журнал акушерства и женских болезней. – 2019. – Т. 68, № 6. – С. 29–36.

10. Березницкая, Е. А. Изменение чувствительности микроорганизмов к бактериофагам в результате появления устойчивости к антибиотикам / Е. А. Березницкая, О. Е. Пунченко // Инфекционные болезни в современном мире: эпидемиология, диагностика, лечение и профилактика : материалы XII ежегодного Всероссийского интернет-конгресса по инфекционным болезням с международным участием, 07–09 сент. 2020 г. – Москва, 2020. – С. 35.

11. Бондаренко, К. Р. Современные аспекты лечения отдельных урогенитальных инфекций при беременности / К. Р. Бондаренко, Ю. Э. Доброхотова // РМЖ. Мать и дитя. – 2019. – Т. 2, № 3. – С. 168–172.

12. Бриль, Ю. А. Микробиота беременной и формирование мозга ребёнка / Ю. А. Бриль, С. А. Дьяконов // StatusPraesens. Гинекология, акушерство, бесплодный брак. – 2019. – № 3 (57). – С. 69–72.

13. Буданов, П. В. Новая формула терапии бактериального вагиноза: $(1 + 1) \times 6$ / П. В. Буданов // Эффективная фармакотерапия. – 2019. – Т. 15, № 32. – С. 18–20.

14. Винникова, С. В. Особенности состояния влагалищной микробиоты у женщин с неразвивающейся беременностью / С. В. Винникова, Л. Ш. Цечоева // Global Reproduction. – 2021. – № S1. – С. 51–56.

15. Влияние комбинированного препарата, содержащего противомикробный, противопротозойный, противогрибковый и глюкокортикоидный компоненты, на состояние местного иммунитета у женщин с бактериальным вагинозом и вагинитом / О. М. Бокач, М. С. Мурашева, М. С. Селькова [и др.] // Инфекция и иммунитет. – 2021. – Т. 11, № 3. – С. 549–555.

16. Возможности использования комбинированного препарата местного действия для лечения вагинита с целью снижения риска развития патологии шейки матки на этапе постскрининговых мероприятий / Е. В. Кузьмицкая, Т. Ю. Быковская, Ю. В. Доброрезова [и др.] // РМЖ. Мать и дитя. – 2017. – № 26. – С. 1931–1934.

17. Возможности фаговой терапии гинекологической инфекции / Х. А. Белопольская, И. С. Сидорова, Л. С. Шахгиреева, А. А. Белопольский // Трудный пациент. – 2014. – № 8–9. – С. 6–9.
18. Волков, В. Г. Применение препарата, содержащего ornidazole-neomycin-prednisolone-econazole, для эмпирического лечения вагинальных инфекций / В. Г. Волков, Т. В. Захарова // Гинекология. – 2020. – Т. 22, № 4. – С. 28–32.
19. Воронова, Ю. В. Дисбиоз влагалища: современные аспекты диагностики и лечения / Ю. В. Воронова // Дальневосточный медицинский журнал. – 2014. – № 2. – С. 35–40.
20. Вульвовагинальные инфекции в постантибиотическую эру. Как избежать агрессии? / П. В. Буданов, А. А. Чурганова, А. Н. Стрижаков, К. Р. Бахтияров // Медицинский Совет. – 2015. – № 17. – С. 124–131.
21. Гинекология: национальное руководство. Краткое издание / Г. М. Савельева, Г. Т. Сухих, В. Н. Серов [и др.]. – 2-е изд., перераб. и доп. – Москва : ГОЭТАР-Медиа, 2020. – 1008 с.
22. Голота, Л. И. Бактериальный вагиноз. Современные подходы к комплексному лечению / Л. И. Голота // Репродуктивное здоровье. Восточная Европа. – 2018. – Т. 8, № 3. – С. 369–377.
23. Диагностика и лечение заболеваний, сопровождающихся патологическими выделениями из половых путей женщин. Клинические рекомендации / В. Н. Прилепская, Е. Ф. Кира, М. А. Гомберг [и др.]. – Москва, 2019. – 57 с.
24. Диагностические критерии бактериального вагиноза в процессе эволюции лабораторных методик / С. В. Стулова, В. А. Мельников, Ю. В. Тезиков [и др.] // Аспирантский вестник Поволжья. – 2019. – № 5–6. – С. 25–29.
25. Дикке, Г. Б. Бактериальный вагиноз: новые аспекты этиопатогенеза и выбора терапевтических стратегий / Г. Б. Дикке // РМЖ. Мать и дитя. – 2019. – № 2 (4). – С. 307–313.
26. Дикке, Г. Б. Патологические выделения из влагалища: диагностика и

лечение / Г. Б. Дикке // Доктор.Ру. – 2018. – № 6 (150). – С. 26–29.

27. Дисбиотические нарушения и показатели врожденного иммунитета при бактериальном вагинозе / А. Т. Уруймагова, В. Н. Прилепская, Е. А. Межевитинова [и др.] // Акушерство и гинекология. – 2021. – № 9. – С. 28–35.

28. Дмитрук, В. С. Современные возможности эффективного комбинированного лечения вульвовагинального кандидоза и бактериального вагиноза / В. С. Дмитрук, А. А. Денисов, П. А. Лушникова // Клиническая дерматология и венерология. – 2018ю – № 17 (4). – С. 65–70.

29. Доброхотова, Ю. Э. Использование комбинации метронидазола и миконазола в коррекции дисбиоза влагалища / Ю. Э. Доброхотова, И. И. Иванова // РМЖ. Мать и дитя. – 2018. – Т. 1, № 1. – С. 82–87.

30. Долгушина, В. Ф. Истмико-цервикальная недостаточность и генитальная инфекция / В. Ф. Долгушина, Е. С. Алиханова, Е. Д. Графова // Медико-фармацевтический журнал Пульс. – 2021. – Т. 23, № 8. – С. 77–87.

31. Дрюккер, В. В. Бактериофаги и их функционирование в биопленках / В. В. Дрюккер, А. С. Горшкова // Известия Иркутского государственного университета. Биология. Экология. – 2012. – № 5 (3). – С. 8–16.

32. Духанин, А. С. Рациональный выбор вагинального препарата: роль лекарственной формы / А. С. Духанин, О. Е. Семиошина // РМЖ. Мать и дитя. – 2019. – Т. 2, № 4. – С. 314–320.

33. Духин, А. О. О бактериальном вагинозе как реальной причине последующих воспалительных заболеваний органов малого таза / А. О. Духин, Е. В. Нургалиева, И. Д. Ипастова // Status praesens. – 2015. – № 6. – С. 78–85.

34. Дуянова, О. П. Бактериальный вагиноз – пути решения проблемы / О. П. Дуянова // Наука в современном информационном обществе : материалы XXV международной научно-практической конференции, 05–06 апр. 2021 г. – Morrisville, NC, USA, 2021. – С. 10–15.

35. Ескин, А. А. Влияние условно – патогенной микрофлоры влагалища на течение беременности / А. А. Ескин, И. Г. Арндт, Ю. А. Петров // Здоровая мать – здоровое потомство : материалы внутривузовской научно-практической

конференции, 06 фев. 2020 г. – Ростов-на-Дону, 2020. – С. 160–165.

36. Еспаева, Р. Н. Лечение бактериального вагиноза у беременных с использованием препарата, содержащего комплекс лактобактерий (Флориум) / Р. Н. Еспаева // Фармация Казахстана. – 2021. – № 4. – С. 56–60.

37. Зайдиева, З. С. Особенности микробиоты влагалища и пути коррекции ее нарушений при доношенной беременности / З. С. Зайдиева, М. К. Меджидова // Медицинский совет. – 2020. – № 3. – С. 38–43.

38. Зефирова, Т. П. Вирусная польза Бактериофаги и профилактическая медицина / Т. П. Зефирова, А. В. Алешкин // Status Praesens. Гинекология, акушерство, бесплодный брак. – 2019. – № 4 (59). – С. 125–130.

39. Значение хронического цервицита и нарушений биоценоза влагалища в этиопатогенезе невынашивания беременности бактериальной этиологии / Е. И. Новиков, С. В. Винникова, А. И. Коптелова [и др.] // Известия Российской Военно-медицинской академии. – 2021. – Т. 40. – № S1-2. – С. 119–132.

40. Зурабов, А. Ю. Снова о фаготерапии: что не так, а что так? / А. Ю. Зурабов, Е. Л. Жиленков, В. М. Попова // Медицинский совет. – 2016. – № 6. – С. 44–50.

41. Изменение концентраций биомаркеров воспаления, эндотелиальной дисфункции и окислительного стресса в менструальных выделениях под влиянием бактериофаго-лазеротерапии хронического неспецифического воспаления эндометрия / Т. М. Мотовилова, Т. С. Качалина, Л. В. Боровкова [и др.] // Акушерство и гинекология. – 2021. – № 7. – С. 188–194.

42. Изучение эффективности и безопасности применения антимикробных средств / В. В. Багаева, В. М. Попова, Г. С. Пашкова, [и др.] // Исследования и практика в медицине. – 2015. – № 2 (3). – С. 35–42

43. Ильина, И. Ю. Бактериальный вагиноз. Возможные пути решения проблемы / И. Ю. Ильина, Ю. Э. Доброхотова // РМЖ. – 2020. – Т. 28, № 11. – С. 75–78.

44. Ильина, Т. С. Взгляд на фаготерапию через 100 лет после открытия бактериофагов / Т. С. Ильина, Э. Р. Толордава, Ю. М. Романова // Молекулярная

генетика, микробиология и вирусология. – 2019. – № 37 (3). – С. 103–112.

45. Исследование фармакоэкономической эффективности лечения бактериального вагиноза с применением геля с бактериофагами / У. В. Пилецкая, К. Ю. Макаров, Т. М. Соколова [и др.] // Бюллетень медицинской науки. – 2023. – № 1 (29). – С. 99–107.

46. Караман, Е. С. Особенности анамнеза, течения беременности и родов у пациенток с предлежанием плаценты / Е. С. Караман, С. В. Чермных // Вестник неотложной и восстановительной хирургии. – 2021. – Т. 6, № 1. – С. 77–83.

47. Качественный состав влагалищной микробиоты у пациенток с ВЗОМТ / Л. Ш. Цечоева, Н. Н. Рухляда, Е. И. Бирюкова, К. Ю. Крылов // Журнал Неотложная хирургия им. И. И. Джанелидзе. – 2021. – № S2. – С. 92–93.

48. Кира, Е. Ф. Бактериальный вагиноз / Е. Ф. Кира // Гинекология. Национальное руководство. Краткое издание / под ред. В. И. Кулаков [и др.]. – Москва : ГОЭТАР-Медиа, 2013. – С. 369–376.

49. Кира, Е. Ф. Микробиоценоз и локальный иммунологический статус влагалища / Е. Ф. Кира, Ю. В. Халтурина // Акушерство и гинекология. – 2021. – № 8. – С. 26–31.

50. Кира, Е. Ф. Современные терапевтические возможности лечения бактериального вагиноза / Е. Ф. Кира, Ю. В. Халтурина // Журнал акушерства и женских болезней. – 2020. – Т. 69, № 3. – С. 39–45.

51. Кира, Е. Ф. Трудный путь к эубиозу. Вагинозы, вагиниты и микроэкология влагалища / Е. Ф. Кира, М. А. Гомберг, Д. В. Яцышина // Status Praesens. Гинекология, акушерство, бесплодный брак. – 2022. – № 4 (90). – С. 42–48.

52. Климова, О. И. Вирус – друг иммунитета? / О. И. Климова, Т. В. Корикина // Status Praesens. Гинекология, акушерство, бесплодный брак. – 2018. – № 4 (49). – С. 69–75.

53. Клинические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике вагинитов в общей врачебной практике / Ассоциация врачей общей практики (семейных врачей) Российской Федерации. – Москва, 2014. – С. 2–12.

54. Козлов, Р. С. Справочник по антимикробной терапии / под ред. Р. С. Козлова, А. В. Дехнича. – Смоленск : «Логос», 2013. – С. 158–159.
55. Комбинированное лечение больных бактериальным вагинозом. / Г. О. Гречканев, И. О. Стрелец, Н. Н. Никишов [и др.] // Вятский медицинский вестник. – 2021. – № 3 (71). – С. 8–11.
56. Котельникова, А. В. Характеристика вагинальной лактофлоры у женщин с патологией влагалища и шейки матки / А. В. Котельникова // Новые технологии в акушерстве и гинекологии : материалы Дальневосточной региональной научно-практической конференции, 27–28 мая 2021 г. / под ред. Т. Ю. Пестрикова. – Хабаровск, 2021. – С. 65–73.
57. Крысанова, А. А. *Gardnerella vaginalis*: генотипическое и фенотипическое разнообразие, факторы вирулентности и роль в патогенезе бактериального вагиноза / А. А. Крысанова // Журнал акушерства и женских болезней. – 2019. – Т. 68, № 1. – С. 59–68.
58. Кузнецова, И. В. Диагностика и терапия смешанных и рецидивирующих вульвовагинальных инфекций / И. В. Кузнецова // Медицинский алфавит. – 2019. – Т. 3, № 25 (400). – С. 29–36.
59. Ледина, А. В. Вагинальные выделения: причины, алгоритм ведения пациенток и современные подходы к лечению и профилактике / А. В. Ледина // Акушерство и гинекология: новости, мнения, обучение. – 2019. – Т. 7, № 3. – С. 107–111.
60. Леонова, М. В. Пробиотики в лечении вагинальных инфекций: эффективность с позиции доказательной медицины / М. В. Леонова // Медицинский совет. – 2020. – № 13. – С. 148–154.
61. Летяева, О. И. Бактериальный вагиноз: современные возможности и перспективы длительного контроля / О. И. Летяева // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2019. – Т. 19, № 2. – С. 100–104.
62. Летяева, О. И. Патогенетические аспекты терапии воспалительных заболеваний урогенитального тракта у женщин репродуктивного возраста / О. И. Летяева, О. Р. Зиганшин // РМЖ. Мать и дитя. – 2021. – Т. 4, № 1. – С. 59–64.

63. Лисовская, Е. В. Современные тенденции лечения бактериального вагиноза / Е. В. Лисовская, Е. Г. Хилькевич // Медицинский совет. – 2018. – № 7. – С. 106–111.
64. Малова, И. О. Бактериальный вагиноз: есть ли альтернатива традиционным препаратам? / И. О. Малова, И. Г. Афанасьева // Медицинский Совет. – 2019. – № 7. – С. 93–103.
65. Мамедалиева, Н. М. Рациональные подходы к лечению бактериального вагиноза / Н. М. Мамедалиева // Репродуктивная медицина. – 2018. – № 2 (35). – С. 29–31.
66. Марушкина, О. И. Терапия бактериального вагиноза / О. И. Марушкина // Медицинский совет. – 2019. – № 7. – С. 104–109.
67. Микробиота влагалища и эндометрия у перво- и повторнобеременных, родоразрешённых абдоминально / Ю. Л. Набока, А. Н. Рымашевский, Н. Н. Белоглазова, Е. С. Никитина // StatusPraesens. Гинекология, акушерство, бесподный брак. – 2021. – №1 (75). – С. 51–55.
68. Микробиота матери в формировании микробиоценоза новорожденного / В. М. Бондаренко, К. Р. Бондаренко, О. В. Рыбальченко [и др.]. – Санкт-Петербург : «СпецЛит», 2018. – 150 с
69. Микроорганизмы, ассоциированные с бактериальным вагинозом: разнообразие и клинко-диагностическое значение / Н. М. Воропаева, Н. Л. Белькова, У. М. Немченко [и др.] // Acta biomedica scientifica. – 2021. – № 6 (3). – С. 17–30.
70. Микрофлора половых путей мужчин-партнеров женщин с бактериальным вагинозом и ее роль в развитии рецидивов данного заболевания / С. В. Баринов, В. А. Охлопков, Ю. И. Тирская [и др.] // Фундаментальная и клиническая медицина. – 2020. – Т. 5, № 3. – С. 66–76.
71. Михайлов, А. В. Фармакотерапия вульвовагинального кандидоза с позиций фармакоэпидемиологии / А. В. Михайлов, О. В. Решетько, К. А. Луцевич // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. – 2007. – Т. 9, № 1. – С. 34–47.

72. Никифорова, А. Д. Факторы риска и клинические проявления пневмонии у новорожденных детей / А. Д. Никифорова // Актуальные проблемы медицины : материалы итоговой научно-практической конференции, 28–29 янв. 2021 г. – Гродно, 2021. – С. 607–610.

73. Новые возможности антибактериальной терапии / К. В. Асямов, Т. С. Свеклина, М. С. Тюрюпов [и др.] // Лечение и профилактика. – 2020. – Т. 10, № 4. – С. 106–118.

74. Обзор законодательства в области обращения персонализированных препаратов бактериофагов / Н. Н. Ландышев, Я. Г. Воронько, О. Ю. Тимошина [и др.] // Вопросы вирусологии. – 2020. – № 65 (5). – С. 259–266.

75. Оптимизация терапии бактериального вагиноза и полиэтиологичных вагинитов / А. Л. Тихомиров, В. В. Казенашев, С. В. Фириченко, Т. А. Сониная // Трудный пациент. – 2021. – Т. 19, № 2. – С. 29–34.

76. Опыт применения нового комбинированного препарата для лечения урогенитальных инфекций / Т. М. Соколова, И. О. Маринкин, В. М. Кулешов, К. Ю. Макаров // Акушерство и гинекология: Новости. Мнения. Обучения. – 2019. – № 2 (24). – С. 68–72.

77. Особенности течения и тактики ведения пациенток с диспластическими состояниями шейки матки на фоне нарушения микробиоценоза влагалища / В. В. Шефер, В. А. Крутова, Л. М. Чуприненко [и др.] // Кубанский научный медицинский вестник. – 2018. – № 25 (2). – С. 149–155.

78. Особенности цервико-вагинального микробиоценоза с определением видового состава лактобактерий у пациенток с цервикальными интраэпителиальными неоплазиями / Н. А. Шмакова, Г. Н. Чистякова, И. Н. Кононова, И. И. Ремизова // Лечение и профилактика. – 2020. – Т. 10. – № 3. – С. 30–35.

79. ОСТ 91500.14.0001-2002. Клинико-экономические исследования. Общие положения : отраслевой стандарт : издание официальное : утвержден и введен в действие Приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации от 27 мая 2002 г. № 163 : введен впервые: дата введения 2002-05-27 / подготовлен Московской медицинской академией им. И. С. Сеченова

Министерства здравоохранения Российской Федерации. – Москва, 2002. – Доступ из справочно-правовой системы КонсультантПлюс.

80. Откладывать незначим микроскопия влагалищного мазка во время приёма пациентки: опыт коллег из Калининграда / Н. В. Бахалова, А. И. Пашов, П. Н. Палий [и др.] // StatusPraesens. Гинекология, акушерство, бесплодный брак. – 2019. – № 1 (54). – С. 53–58.

81. Оценка эффективности лечения вагинальных инфекций у пациенток с невынашиванием беременности в анамнезе / А. А. Синякова, Е. В. Шипицына, О. В. Будилова [и др.]. // Журнал акушерства и женских болезней. – 2019. – Т. 68, № 5. – С. 63–74.

82. Панфилова, Ю. О. Индивидуальный подход в лечении пациенток с патологическими выделениями из влагалища / Ю. О. Панфилова // Новые технологии в акушерстве и гинекологии : материалы XVIII Дальневосточной региональной научно-практической конференции, 18 сент. 2020 г. – Хабаровск, 2020. – С. 73–79.

83. Патент 2662310 С2 Российская Федерация, МПК А 61 К 35/66, С 12 N 1/20. Средство (варианты) и способы восстановления микрофлоры : № 2015152096 : заявл. 04.12.2015 : опубл. 25.07.2018 / ; заявитель и правообладатель В. В. Тец, Г. В. Тец. – 35 с. : ил.

84. Патент 2735079 Российская Федерация, МПК А 61 К 35/76, А 61 К 38/21, А 61 Р 15/02. Способ лечения вульвовагинита : № 2020109254 : заявл. 02.03.20 : опубл. 28.10.20 / Ю. Ю. Чеботарева, З. А. Костоева, А. А. Сависько [и др.] ; заявитель и патентообладатель Ростовский гос. мед. ун-т. – 12 с. : ил.

85. Пилецкая, У. В. Оценка эффективности схем лечения бактериального вагиноза с применением геля с бактериофагами / У. В. Пилецкая, К. Ю. Макаров, Т. М. Соколова // Фармакология & Фармакотерапия. – 2022. – № 1. – С. 104–107.

86. Пилецкая, У. В. Современные изменения микробиоценоза влагалища на примере женщин репродуктивного периода Г. Новосибирска / У. В. Пилецкая, К. Ю. Макаров, Т. М. Соколова // Сибирский медицинский вестник. – 2023. – Т. 7, № 2. – С. 48–53.

87. Пилецкая, У. В. Фаготерапия в клинической практике акушера-гинеколога / У. В. Пилецкая, К. Ю. Макаров, Т. М. Соколова // Вопросы практической кольпоскопии. Генитальные инфекции. – 2023. – № 4. – С. 34–38.

88. Пилецкая, У. В. Фаготерапия в профилактике рецидивов бактериального вагиноза / У. В. Пилецкая, К. Ю. Макаров, Т. М. Соколова // Дальневосточный медицинский журнал. – 2022. – № 2. – С. 20–24.

89. План мероприятий на 2019–2024 годы по реализации Стратегии предупреждения распространения антимикробной резистентности в Российской Федерации на период до 2030 года : Распоряжение Правительства Российской Федерации № 604-р : [утвержден Правительством Российской Федерации 30.03.2019]. – Москва, 2019. – Доступ из справочно-правовой системы «КонсультантПлюс».

90. Подгорная, А. В. Биocenоз влагалища у беременных с рецидивирующим бактериальным вагинозом на фоне лечения рекомбинантным человеческим интерфероном альфа-2b / А. В. Подгорная, А. Ш. Махмутходжаев // Акушерство, гинекология и репродукция. – 2019. – Т. 13, № 3. – С. 211–216.

91. Полищук, И. С. Анализ чувствительности поликомпонентных бактериофагов к условно-патогенным бактериям влагалища / И. С. Полищук, И. С. Алешукина, А. В. Алешукина // Научный альманах. – 2019. – № 6-1 (56). – С. 244–246.

92. Порядок оказания медицинской помощи по профилю «акушерство и гинекология (за исключением использования вспомогательных репродуктивных технологий)» : утвержден Приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации от 01 ноября 2012 г. № 572н – Москва, 2012. – Доступ из справочно-правовой системы КонсультантПлюс.

93. Порядок оказания медицинской помощи по профилю «акушерство и гинекология» : утвержден Приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации от 20 октября 2020 г. № 1130н – Москва, 2020. – Доступ из справочно-правовой системы КонсультантПлюс.

94. Преконцепционная подготовка пациенток со смешанным вагинальным

дисбиозом / И. О. Боровиков, И. И. Куценко, Э. Р. Рубина [и др.] // РМЖ. Мать и дитя. – 2019. – № 2 (2). – С. 113–119.

95. Прилепская, В. Н. Клинические и лабораторные особенности рецидивирующих вульвовагинитов и вагинозов. Возможности эффективной терапии / В. Н. Прилепская, А. Т. Уруймагова, А. А. Иванова // Гинекология. – 2020. – Т. 22, № 5. – С. 76–80.

96. Применение бактериофагов в персонализированной терапии локализованных инфекций / В. В. Морозова, Ю. Н. Козлова, Д. А. Ганичев [и др.] // Биотехнология – медицине будущего : материалы всероссийской мультikonференции с международным участием, 29 июня–02 июля. 2019 г. – Новосибирск, 2019. – С. 106.

97. Проблемы диагностики и профилактики рецидивов при хронических цервицитах и вагинитах / Т. Ю. Пестрикова, Е. А. Юрасова, А. С. Шматкова, Т. Д. Ковалева // Доктор. Ру. – 2020. – Т. 19, № 6. – С. 57–62

98. Пустотина, О. А. Бактериальный вагиноз: патогенез, диагностика, лечение и профилактика / О. А. Пустотина // Акушерство и гинекология. – 2018. – № 3. – С. 150–156.

99. Рахматуллаева, М. М. Клинико-эпидемиологические аспекты бактериального вагиноза / М. М. Рахматуллаева, Н. О. Нурханова // Новый день в медицине. – 2020. – № 2 (30). – С. 206–208.

100. Рациональное применение бактериофагов в лечебной и противоэпидемической практике : Федеральные клинические (методические) рекомендации / Б. И. Асланов, Л. П. Зуева, Л. А. Кафтырева [и др.]. – Москва : Ремедиум Приволжье, 2014. – 54 с.

101. Рищук, С. В. Эндогенная инфекция в акушерстве и гинекологии / С. В. Рищук, Е. И. Кахиани // Бюллетень Оренбургского научного центра УрО РАН. – 2020. – № 3. – С. 3.

102. Роль микробиома и транскриптома в развитии и прогрессировании CIN / А. В. Перемыкина, А. О. Андреев, Г. Р. Байрамова [и др.] // Медицинский совет. – 2021. – № 13. – С. 223–230.

103. Роль умеренных и вирулентных эндогенных бактериофагов в лечении гнойно-воспалительных инфекций у пациентов отделений реанимации и интенсивной терапии / Е. Б. Лазарева, Т. В. Черненькая, А. К. Шабанов [и др.] // Неотложная медицинская помощь. Журнал им. Н. В. Склифосовского. – 2020. – Т. 9, № 3. – С. 422–426.

104. Роль условно-патогенной микрофлоры в механизмах развития женского и мужского бесплодия / Л. В. Курашвили, Г. В. Тяжелкова, М. В. Долгушева [и др.] // Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки. – 2020. – № 4 (56). – С. 133–143.

105. Российская Федерация. Указы. О Стратегии развития здравоохранения в Российской Федерации на период до 2025 года : Указ Президента Российской Федерации от 6 июня 2019 года № 254 : текст с изм. и доп. вступ. в силу с 27.03.2023. – Москва, 2023. – Доступ из справочно-правовой системы КонсультантПлюс.

106. Рухляда, Н. Н. Качественный и количественный состав микробиоты урогенитального тракта при инфицированном выкидыше / Н. Н. Рухляда, С. В. Винникова, Л. Ш. Цечоева // Современная наука: актуальные проблемы теории и практики. Серия: Естественные и технические науки. – 2021. – № 1. – С. 204–209.

107. Савичева, А. М. Современные данные о *Gardnerella vaginalis* и её роли в развитии бактериального вагиноза / А. М. Савичева, А. А. Крысанова, О. В. Лищук // StatusPraesens. Гинекология, акушерство, бесплодный брак – 2019. – № 5 (61). – С. 32–39.

108. Селихова, М. С. Новые возможности в лечении вагинальных инфекции / М. С. Селихова, А. А. Смольянинов // Акушерство и гинекология: новости, мнения, обучение. – 2019. – Т. 7, № 1. – С. 75–78.

109. Селихова, М. С. Рациональная терапия бактериального вагиноза у беременных перед родами / М. С. Селихова, Н. В. Абабекян // Доктор.Ру. – 2020. – Т. 19, № 6. – С. 36–39.

110. Сидирова, И. С. Современные способы лечения инфекции нижнего

отдела половых путей у женщин / И. С. Сидорова, Х. А. Белополюская. // Вестник РАМН. – 2012. – № 4. – С. 4–9.

111. Сидорова, И. Лечение инфекции нижних отделов половых путей у женщин / И. Сидорова, Х. Белополюская // Врач. – 2011. – № 8. – С. 57–58.

112. CIN II: современные направления в диагностике и лечении / В. И. Краснополюский, Н. В. Зароченцева, Л. А. Ашрафян [и др.] // Акушерство и гинекология. – 2020. – № S1. – С. 18–25.

113. Смирнова, Е. И. Угроза прерывания беременности и бактериальный вагиноз: есть ли связь? / Е. И. Смирнова. – DOI: 10.12737/25076. – Текст : электронный // Вестник новых медицинских технологий. Электронный журнал. – 2017. – № 1. – С. 118–123. – URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2017-1/2-7.pdf> (дата обращения: 11.03.2022).

114. Современные методы лечения бактериального вагиноза у женщин репродуктивного возраста / У. В. Пилецкая, И. О. Маринкин, К. Ю. Макаров, Т. М. Соколова // Journal of Siberian Medical Sciences. – 2019. – № 4. – С. 4–11.

115. Соколова, Т. М. Опыт применения нового комбинированного препарата для лечения урогенитальных инфекций / Т. М. Соколова, К. Ю. Макаров, У. В. Пилецкая // Фармакология & Фармакотерапия. – 2021. – № 2. – С. 66–71.

116. Состояние биоценоза влагалища у беременных женщин, проживающих в Ханты-Мансийском автономном округе – Югре / А. В. Соловьева, Л. А. Чегус, В. Г. Соловьев [и др.] // Медицинский совет. – 2022. – Т. 16, № 5. – С. 61–68.

117. Состояние микробиоты вагинального тракта у женщин с преждевременными родами (клинико-анамнестические особенности) / З. А. Абусуева, М. И. Омарпашаева, Т. Х. М. Хашаева, С. Ш. Какваева // Медицинский алфавит. – 2020. – № 4. – С. 46–48.

118. Сравнение эффективности распространенных схем лечения бактериального вагиноза / У. В. Пилецкая, И. О. Маринкин, К. Ю. Макаров [и др.] // Journal of Siberian Medical Sciences. – 2022. – Т. 6, № 3. – С. 117–128.

119. Сравнение эффективности распространенных схем лечения бактериального вагиноза / У. В. Пилецкая, И. О. Маринкин, К. Ю. Макаров [и др.] // Journal of Siberian Medical Sciences. – 2023. – Т. 7, № 4. – С. 113–123.

120. Сравнительный анализ комплексной терапии бактериального вагиноза / Ю. В. Воронова, А. А. Баранова, В. Т. Кан, А. Л. Переверзева // Новые технологии в акушерстве и гинекологии : материалы Дальневосточной региональной научно-практической конференции, 20–21 мая 2019 г. – Хабаровск, 2019. – С. 98–103.

121. Сравнительный анализ распространенных схем лечения бактериального вагиноза на примере женщин репродуктивного возраста, проживающих в Центральном районе г. Новосибирска / У. В. Пилецкая, К. Ю. Макаров, Т. М. Соколова, Ю. В. Козак // Современная наука: актуальные проблемы теории и практики. Естественные и технические науки. – 2021. – № 1. – С. 188–193.

122. Сравнительный анализ фагочувствительности микроорганизмов микробиоты влагалища / И. С. Полищук, И. С. Алешукина, М. А. Наумова, А. В. Алешукина // Инновации в науке и практике : материалы XIII международной научно-практической конференции, 26 дек. 2018. – Барнаул, 2018. – Т. 4, Ч. 5. – С. 91–97.

123. Станько, Д. Э. Экспрессия TGF- β 1 в цервикобиоптатах женщин с эктопией шейки матки на фоне рецидивирующего бактериального вагиноза / Д. Э. Станько, Н. Н. Терешко, Т. Т. Штабинская // Актуальные проблемы медицины : материалы ежегодной итоговой научно-практической конференции, 25 янв. 2019 г. – Гродно, 2019. – С. 537–540.

124. Старикова, Е. В. Профаговые последовательности в геномах вагинальных видов лактобактерий / Е. В. Старикова, С. И. Кошечкин, В. В. Демкин // Молекулярная генетика, микробиология и вирусология. – 2020. – № 38 (2). – С. 82–89.

125. Тазина, Т. В. Современный подход к терапии смешанных вульвовагинальных инфекций / Т. В. Тазина // РМЖ. Мать и дитя. – 2021. – Т. 4,

№ 2. – С. 144–148.

126. Тикунова, Н. В. Бактериофаги – враги наших врагов / Н. В. Тикунова, В. В. Власов // Наука из первых рук. – 2013. – № 2. – С. 60–69.

127. Тихомиров, А. Л. Ключевые аспекты терапии бактериального вагиноза / А. Л. Тихомиров, С. И. Сарсания, В. В. Казенашев // Доктор.Ру. – 2020. – Т. 19, № 8. – С. 86–90.

128. Тихомиров, А. Л. Комплаентность при терапии влагалищных дисбиозов / А. Л. Тихомиров, С. И. Сарсания // Медицинский совет. – 2019. – № 12. – С. 146–152.

129. Усовершенствованные подходы в лечении осложненного бактериального вагиноза и вульвовагинального кандидоза / А. Н. Стрижаков, И. В. Игнатко, А. А. Чурганова, Н. А. Богачева // Акушерство и гинекология. – 2018. – № 12. – С. 142–148.

130. Факторы риска, течение беременности и исходы гестации в различных сроках беременности при преждевременных родах / Л. В. Куклина, Е. Н. Кравченко, Н. В. Батырева [и др.] // Мать и дитя в Кузбассе. – 2021. – № 2 (85). – С. 103–108.

131. Фармакоэкономический анализ комбинированной терапии бактериального вагиноза / У. В. Пилецкая, К. Ю. Макаров, Н. О. Карабинцева [и др.] // Вестник Смоленской государственной медицинской академии. – 2023. – Т. 22, № 3. – С. 33–41.

132. Фролова, А. С. Бактериальный вагиноз и Лактин-v как средство для устранения рецидивов заболевания / А. С. Фролова // Медицина и здравоохранение в современном обществе : материалы Международной научно-практической конференции, 15 авг. 2020 г. – Пенза, 2020. – С. 35–38.

133. Хамошина, М. Б. Вагиноз и вагиниты, смешанные и редко встречающиеся / М. Б. Хамошина, Х. Хаддад, А. А. Оразмурадова // StatusPraesens. Гинекология, акушерство, бесплодный брак. – 2019. – № 5 (61). – С. 73–77.

134. Хамошина, М. Б. Легенда о «непобедимом» бактериальном вагинозе.

Почему иногда не удаётся справиться с вагинальным дисбиозом? / М. Б. Хамошина, Н. М. Маркарян, И. А. Чакчурина // Status Praesens. Гинекология. Акушерство. Бесплодный брак. – 2020. – № 5. – С. 75–80.

135. Характеристика микробных ассоциаций, выделенных из родовых путей у беременных при бактериальном вагинозе / Л. З. Гриценко, С. С. Ляликов, Е. А. Чайка [и др.] // Медико-социальные проблемы семьи. – 2020. – Т. 25, № 1. – С. 23–28.

136. Хурасева, А. Б. Бактериальный вагиноз – что за зверь? / А. Б. Хурасева, Т. В. Реминная // Региональный вестник. – 2020. – № 2 (41). – С. 3–4.

137. Хурасева, А. Б. Нарушения микробиоценоза вагинальной среды у женщин репродуктивного возраста и возможности его коррекции / А. Б. Хурасева, Т. В. Реминная // Региональный вестник. – 2019. – № 17 (32). – С. 3–7.

138. Цечоева, Л. Ш. Биоценоз влагалища у женщин и методы его оценки / Л. Ш. Цечоева, С. В. Винникова // Global Reproduction. – 2021. – № S2. – С. 3–11.

139. Чанышева, Р. Ф. Применение бактериофагов в качестве антибактериального средства / Р. Ф. Чанышева, А. В. Плаксина // Научные достижения и открытия 2020 : материалы XVII Международного научно-исследовательского конкурса : в 2 ч., 10 дек. 2020 г. – Пенза, 2020. – С. 231–235.

140. Частота выявления различных нарушений микробиоты влагалища и возбудителей инфекций, передаваемых половым путем, у женщин из группы риска / Т. И. Махова, А. В. Громова, Т. С. Скачкова [и др.] // Проблемы медицинской микологии. – 2021. – Т. 23, № 2. – С. 112.

141. Честнова, Т. В. Бактериальный вагиноз (обзор литературы) / Т. В. Честнова, А. В. Марийко, А. А. Руднева // Вестник новых медицинских технологий. – 2021. – Т. 28, № 1. – С. 14–21.

142. Чилова, Р. А. Проблемы дифференциальной диагностики и лечения бактериального вагиноза / Р. А. Чилова, Г. Ф. Проклова, Н. В. Гончаренко // РМЖ. Мать и дитя. – 2020ю – № 3 (1). – С. 39–43.

143. Чилова, Р. А. Проблемы дифференциальной диагностики и лечения бактериального вагиноза / Р. А. Чилова, Г. Ф. Проклова, Н. В. Гончаренко // РМЖ.

Мать и дитя. – 2020. – Т. 3, № 1. – С. 39–43.

144. Шаджанова, Н. Ш. Причины преждевременных родов и пути их предупреждения / Н. Ш. Шаджанова, Л. В. Саркисова, Д. К. Сафарова // Новый день в медицине. – 2019. – № 3 (27). – С. 289–292.

145. Эмперическая терапия заболеваний, сопровождающихся патологическими выделениями из половых путей женщин / В. Е. Радзинский, И. М. Ордиянц, В. Ф. Долгушина [и др.]. // Status Praesens. Гинекология, акушерство, бесплодный брак. – 2019. – № 6 (63). – С. 71–76.

146. Эффективность местной терапии у пациенток с бактериальным вагинозом комбинированным препаратом «Эльжина» / И. Е. Рогожина, Е. В. Проданова, О. Н. Сергеева [и др.]. // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2020. – Т. 20, № 5. – С. 103–108.

147. Юсупова, Н. А. Роль сбалансированной микрофлоры в поддержании гомеостаза влагалища / Н. А. Юсупова, Б. Б. Негмаджонов, Ш. Ш. Бердиярова // Достижения науки и образования. – 2020. – № 14 (68). – С. 73–76.

148. Яковлев, С. В. Новая концепция рационального применения антибиотиков в амбулаторной практике / С. В. Яковлев // Антибиотики и химиотерапия. – 2019. – Т. 64, № 3-4. С. 48–58.

149. Янковская, Н. И. Перинатальные факторы риска внутриутробных пневмоний у новорожденных / Н. И. Янковская, Н. В. Томчик // Актуальные проблемы медицины : материалы итоговой научно-практической конференции, 28–29 янв. 2021 г. – Гродно, 2021. – С. 978–981.

150. A prospective, open-label pilot study of concurrent male partner treatment for bacterial vaginosis / E. L. Plummer, L. A. Vodstrcil, M. Doyle [et al.] // mBio. – 2021. – Vol. 12 (5). – P. e0232321.

151. A3R Phage and staphylococcus aureus lysate do not induce neutrophil degranulation / J. Borysowski, R. Międzybrodzki, P. Wierzbicki [et al.] // Viruses. – 2017. – Vol. 9. – P. 36.

152. Allsworth, J. E. Prevalence of bacterial vaginosis: 2001–2004 National Health and Nutrition Examination Survey data / J. E. Allsworth, J. F. Peipert // Obstet.

Gynecol. – 2007. – Vol. 109 (1). – P. 114–120

153. An epidemiological study on vaginitis in 6,150 women of reproductive age in Shanghai / H. Wang, Z. Huang, Z. Wu [et al.] // *New Microbiol.* – 2017. – Vol. 40 (2). – P. 113–118.

154. An exploratory pilot study evaluating the supplementation of standard antibiotic therapy with probiotic lactobacilli in south African women with bacterial vaginosis / H. Marcotte, P. G. Larsson, K. K. Andersen [et al.] // *BMC Infect Dis.* – 2019. – Vol. 19 (1). – P. 824.

155. An updated conceptual model on the pathogenesis of bacterial vaginosis / C. A. Muzny, C. M. Taylor, W. E. Swords [et al.] // *J. Infect. Dis.* – 2019. – Vol. 220 (9). – P. 1399–1405.

156. Antibiotic use and microbiome function / M. Ferrer, C. Méndez-García, D. Rojo [et al.] // *Biochem Pharmacol.* – 2017. – Vol. 134. – P. 114–126.

157. Antiseptics and disinfectants for the treatment of bacterial vaginosis: a systematic review / H. Verstraelen, R. Verhelst, K. Roelens, M. Temmerman // *BMC Infect Dis.* 2012 Jun 28;12:148.

158. Apoptosis of vaginal epithelial cells in clinical samples from women with diagnosed bacterial vaginosis / E. Roselletti, S. Sabbatini, S. Perito [et al.] // *Sci Rep.* – 2020. – Vol. 10 (1). – P. 1978.

159. Association between bacterial vaginosis with human papillomavirus in the United States (NHANES 2003–2004) / J. Qi, C. Dai, L. Song, J. Zhang // *BMC Womens Health.* – 2024. – Vol. 24 (1). – P. 138.

160. Association between obesity and bacterial vaginosis as assessed by Nugent score / R. T. Brookheart, W. G. Lewis, J. F. Peipert [et al.] // *Am J Obstet Gynecol.* – 2019. – Vol. 220 (5). – P.476.e1–476.e11.

161. Association of asymptomatic bacterial vaginosis with persistence of female genital human papillomavirus infection / K. Kero, J. Rautava, K. Syrjänen [et al.] // *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* – 2017. – Vol. 36 (11). – P. 2215–2219.

162. Bacterial communities in penile skin, male urethra, and vaginas of heterosexual couples with and without bacterial vaginosis / M. Zozaya, M. J. Ferris,

J. D. Siren [et al.] // *Microbiome*. – 2016. – Vol. 4. – P. 16.

163. Bacterial vaginosis, the leading cause of genital discharge among women presenting with vaginal infection in Dar es Salaam, Tanzania / M. V. Majigo, P. Kashindye, Z. Mtulo, A. Joachim // *Afr Health Sci*. – 2021. – Vol. 21 (2). – P. 531–537.

164. Bacterial vaginosis, vulvovaginal candidiasis and trichomonal vaginitis among reproductive-aged women seeking primary healthcare in Sana'a city, Yemen / M. Abdul-Aziz, M. A. K. Mahdy, R. Abdul-Ghani [et al.] // *BMC Infect Dis*. – 2019. – Vol. 19 (1). – P. 879.

165. Bacteriophage application for difficult-to-treat musculoskeletal infections: development of a standardized multidisciplinary treatment protocol / J. Onsea, P. Soentjens, S. Djebara [et al.] // *Viruses*. – 2019. – Vol. 11 (10). – P. 891.

166. Bacteriophages as potential treatment for urinary tract infections / W. Sybesma, R. Zbinden, N. Chanishvili [et al.] // *Frontiers in Microbiology*. – 2016. – Vol. 7. – P. 465.

167. Bittar, J. M. *Gardnerella vaginalis* causing pulmonary infection in a young adult: A novel case / J. M. Bittar, J. Gazzetta // *Respir Med Case Rep*. – 2019. – Vol. 28. – P. 100916.

168. Blaser, M. J. The microbiome and infectious diseases / M. J. Blaser, L. P. Haraoui // *Clin Infect Dis*. – 2023. – Vol. 77 (6). – P. 441–446.

169. Blaser, M. J. The theory of disappearing microbiota and the epidemics of chronic diseases / M. J. Blaser // *Nat Rev Immunol*. – 2017. – Vol. 17 (8). – P. 461–463.

170. Castro, J. Unveiling the role of *Gardnerella vaginalis* in polymicrobial bacterial vaginosis biofilms: the impact of other vaginal pathogens living as neighbors / J. Castro, D. Machado, N. Cerca // *ISME J*. – 2019. – Vol. 13 (5). – P. 1306–1317.

171. Characterization of *Gardnerella vaginalis* membrane vesicles reveals a role in inducing cytotoxicity in vaginal epithelial cells / P. Shishpal, N. Kasarpalkar, D. Singh [et al.] // *Anaerobe*. – 2019. – Vol. 61. – P. 102090.

172. Chatterjee, A. Beyond bacteria: bacteriophage-eukaryotic host interactions reveal emerging paradigms of health and disease / A. Chatterjee, B. A. Duerkop // *Front Microbiol*. – 2018. – Vol. 9. – P. 1394.

173. Clinical validation of the aptima bacterial vaginosis and aptima candida/trichomonas vaginitis assays: results from a prospective multicenter clinical study / J. R. Schwebke, S. N. Taylor, R. Ackerman [et al.] // *J Clin Microbiol.* – 2020. – Vol. 58 (2). – P. e01643–19.

174. Coleman, J. S. Molecular diagnosis of bacterial vaginosis: an update / J. S. Coleman, C. A. Gaydos // *J Clin Microbiol.* – 2018. – Vol. 56 (9). – P. e00342–18.

175. Colonna, C. Amsel Criter1 / C. Colonna, M. Steelman. – Treasure Island (FL) : StatPearls Publishing, 2022.

176. Combined oral and topical antimicrobial therapy for male partners of women with bacterial vaginosis: Acceptability, tolerability and impact on the genital Microbiota of couples - A pilot study / E. L. Plummer, L. A. Vodstrcil, J. A. Danielewski [et al.] // *PLoS One.* – 2018. – Vol. 13 (1). – P. e0190199.

177. Coudray, M. S. Bacterial vaginosis-A brief synopsis of the literature / M. S. Coudray, P. Madhivanan // *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* – 2020. – Vol. 245. – P. 143–148.

178. Daily vaginal Microbiota fluctuations associated with natural hormonal cycle, contraceptives, diet, and exercise / S. D. Song, K. D. Acharya, J. E. Zhu [et al.] // *mSphere.* – 2020. – Vol. 5 (4). – P. e00593-20.

179. Dickey, J. Adjunct phage treatment enhances the effectiveness of low antibiotic concentration against *Staphylococcus aureus* biofilms in vitro / J. Dickey, V. Perrot // *PLoS One.* – 2019. – Vol. 14 (1). – P. e0209390.

180. Does male circumcision reduce women's risk of sexually transmitted infections, cervical cancer, and associated conditions? / B. J. Morris, C. A. Hankins, J. Banerjee [et al.] // *Front Public Health.* – 2019. – Vol. 7. – P. 4.

181. Donders GG, Ruban K, Bellen G. Selecting anti-microbial treatment of aerobic vaginitis. *Curr Infect Dis Rep.* 2015;17(5):477.

182. Eastment, M. C. Vaginal microbiota and susceptibility to HIV / M. C. Eastment, R. S. McClelland // *AIDS.* – 2018. – Vol. 32 (6). – P. 687–698.

183. Eaton, M. D. Bacteriophage therapy. Review of the principles and results of use of bacteriophage in the treatment of infection / M. D. Eaton, S. Bayne-Jones //

JAMA. – 1934. – Vol. 23. – P. 769–1939.

184. Effect of vaginal probiotics containing *Lactobacillus casei rhamnosus* (Lcr regenerans) on vaginal dysbiotic microbiota and pregnancy outcome, prospective, randomized study / L. Petricevic, I. Rosicky, H. Kiss [et al.] // *Sci Rep.* – 2023. – Vol. 13 (1). – P. 7129.

185. Elevated risk of bacterial vaginosis among users of the copper intrauterine device: a prospective longitudinal cohort study / K. Peebles, F. M. Kiweewa, T. Palanee-Phillips [et al.] // *Clin Infect Dis.* – 2021. – Vol. 73 (3). – P. 513–520.

186. Engineered phage endolysin eliminates *Gardnerella* biofilm without damaging beneficial bacteria in bacterial vaginosis ex vivo / C. Landlinger, L. Tisakova, V. Oberbauer [et al.] // *Pathogens.* – 2021. – Vol. 10 (1). – P. 54.

187. Faught, B. M. Characterization and Treatment of Recurrent Bacterial Vaginosis / B. M. Faught, S. Reyes // *J Womens Health (Larchmt).* – 2019. – Vol. 28 (9). – P. 1218–1226.

188. Furfaro, L. L. Bacteriophage therapy: clinical trials and regulatory hurdles / L. L. Furfaro, M. S. Payne, B. J. Chang // *Front Cell Infect Microbiol.* – 2018. – Vol. 8. – P. 376.

189. *Gardnerella vaginalis* and *Prevotella bivia* trigger distinct and overlapping phenotypes in a mouse model of bacterial vaginosis / N. M. Gilbert, W. G. Lewis, G. Li [et al.] // *J Infect Dis.* – 2019. – Vol. 220 (7). – P. 1099–1108.

190. *Gardnerella vaginalis* enhances *Atopobium vaginae* viability in an in vitro model / J. Castro, A. S. Rosca, P. Cools [et al.] // *Front Cell Infect Microbiol.* – 2020. – Vol. 10. – P. 83.

191. Hanlon, G. W. Bacteriophages: an appraisal of their role in the treatment of bacterial infections / G. W. Hanlon // *Int J Antimicrob Agents.* – 2007. – Vol. 30 (2). – P. 118–128.

192. Identification and H₂O₂ production of vaginal lactobacilli from pregnant women at high risk of preterm birth and relation with outcome / M. Wilks, R. Wiggins, A. Whiley [et al.] // *J Clin Microbiol.* – 2004. – Vol. 42. – P. 713–717.

193. Identification of key bacteria involved in the induction of incident bacterial

vaginosis: a prospective study / C. A. Muzny, E. Blanchard, C. M. Taylor [et al.] // *J Infect Dis.* – 2018. – Vol. 218 (6). – P. 966–978.

194. Impact of oral metronidazole treatment on the vaginal Microbiota and correlates of treatment failure / M. C. Verwijs, S. K. Agaba, A. C. Darby, J. H. H. M. van de Wijgert // *Am J Obstet Gynecol.* – 2020. – Vol. 222 (2). – P. 157.e1–157.e13.

195. Improvement of abnormal vaginal flora in Ugandan women by self-testing and short use of intravaginal antimicrobials / G. Donders, G. Bellen, F. Donders [et al.] // *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* – 2017. – Vol. 36 (4). – P. 731–738.

196. Interactions between bacteriophage, bacteria, and the mammalian immune system / J. D. Van Bellegheem, K. Dąbrowska, M. Vaneechoutte [et al.] // *Viruses.* – 2018. – Vol. 11 (1). – P. 10.

197. Interleukin-6, interleukin-10 and interleukin-12 in vaginal fluid from women with bacterial vaginosis / T. Weissenbacher, C. Walter, I. Mylonas [et al.] // *Arch Gynecol Obstet.* – 2010. – Vol. 281 (1). – P. 77–80.

198. Is lactobacillus gram-positive? A case study of lactobacillus iners / H. Kim, T. Kim, J. Kang [et al.] // *Microorganisms.* – 2020. – Vol. 8 (7). – P. 969.

199. Javed, A. Bacterial vaginosis: An insight into the prevalence, alternative treatments regimen and it's associated resistance patterns / A. Javed, F. Parvaiz, S. Manzoor // *Microb Pathog.* – 2019. – Vol. 127. – P. 21–30.

200. Kairys, N. Bacterial vaginosis / N. Kairys, M. Garg. – Treasure Island (FL) : StatPearls Publishing, 2021.

201. Kaistha, S. D. Bacteriophage for mitigation of multiple drug resistant biofilm forming pathogens / S. D. Kaistha, P. D. Umrao // *Recent Pat Biotechnol.* – 2016. – Vol. 10 (2). – P. 184–194.

202. Leung, C. Y. J. Modeling the synergistic elimination of bacteria by phage and the innate immune system. / C. Y. J. Leung, J. S. Weitz // *Journal of Theoretical Biology.* – 2017. – Vol. 429. – P. 241–252.

203. Machado, A. Editorial: vaginal dysbiosis and biofilms / A. Machado, C. Foschi, A. Marangoni // *Front Cell Infect Microbiol.* – 2022. – Vol. 12. – P. 976057.

204. Muzny, C. A. Asymptomatic bacterial vaginosis: to treat or not to treat? / C. A. Muzny, J. R. Schwebke // *Curr Infect Dis Rep.* – 2020. – Vol. 22 (12). – P. 32.
205. Muzny, C. A. Narrative review of current challenges in the diagnosis and management of bacterial vaginosis / C. A. Muzny, P. A. Kaldas // *Sex Transm Dis.* – 2020. – Vol. 47 (7). – P. 441–446.
206. Nisha, K Comparative analysis of virulence factors & biotypes of *Gardnerella vaginalis* isolated from the genital tract of women with & without bacterial vaginosis / K. Nisha, B. Antony, J. Udayalaxmi // *Indian J Med Res.* – 2019. – Vol. 149 (1). – P. 57–61.
207. Novel insights in bacterial vaginosis etiology through genomic approaches / M. O. Almeida, M. V. C. Viana, J. C. Cerqueira [et al.] // *An Acad Bras Cienc.* – 2021. – Vol. 93 (2). – P. e20200945.
208. O’Hanlon, D. E. Vaginal pH and microbicidal lactic acid when lactobacilli dominate the microbiota / D. E. O’Hanlon, T. R. Moench, R. A. Cone // *PLoS One.* – 2013. – Vol. 8 (11). – P. e80074.
209. Paladine, H. L. Vaginitis: Diagnosis and Treatment / H. L. Paladine, U. A. Desai // *Am Fam Physician.* – 2018. – Vol. 97 (5). – P. 321–329.
210. Pirisi, A. Phage therapy – advantages over antibiotics? / A. Pirisi // *Lancet.* – 2000. – Vol. 356. – P. 1418.
211. Potential association between vaginal microbiota and cervical carcinogenesis in korean women: a cohort study / G. Kang, D. Jung, Y. Lee [et al.] // *Microorganisms.* – 2021. – Vol. 9 (2). – P. 294.
212. Presence and concentrations of select bacterial vaginosis-associated bacteria are associated with increased risk of pelvic inflammatory disease / C. L. Haggerty, R. B. Ness, P. A. Totten [et al.] // *Sex Transm Dis.* – 2020. – Vol. 47 (5). – P. 344–346.
213. Prevalence of vaginal microorganisms among pregnant women according to trimester and association with preterm birth / K. A. Son, M. Kim, Y. M. Kim [et al.] // *Obstet Gynecol Sci.* – 2018. – Vol. 61 (1). – P. 38–47.
214. Prevalence of vaginolysin, sialidase and phospholipase genes in

Gardnerella vaginalis isolates between bacterial vaginosis and healthy individuals / R. Mohammadzadeh, B. Sadeghi Kalani, M. Kashani [et al.] // *Med J Islam Repub Iran.* – 2019. – Vol. 33. – P. 85.

215. Prognostic indicators of recurrence of bacterial vaginosis / J. D. Sobel, N. Kaur, N. A. Woznicki [et al.] // *J Clin Microbiol.* – 2019. – Vol. 57 (5). – P. e00227-19.

216. Quantification of *Gardnerella vaginalis*, *Atopobium vaginae* and *Lactobacillus* spp. in bacterial vaginosis / N. Numanovic, S. Ridis, J. Cukic [et al.] // *J Infect Dev Ctries.* – 2021. – Vol. 15 (9). – P. 1293–1298.

217. Ravat, F. Bactériophages et phagothérapie: utilisation de virus naturels pour traiter les infections bactériennes / F. Ravat, P. Jault, J. Gabard // *Ann Burns Fire Disasters.* – 2015. – Vol. 28 (1). – P. 13–20

218. Reina, J. Phage therapy, an alternative to antibiotic therapy? / J. Reina, N. Reina // *Rev Esp Quimioter.* – 2018. – Vol. 31 (2). – P. 101–104.

219. Removal of group B streptococci colonizing the vagina and oropharynx of mice with a bacteriophage lytic enzyme / Q. Cheng, D. Nelson, S. Zhu, V. A. Fischetti // *Antimicrob Agents Chemother.* – 2005. – Vol. 49 (1). – P. 111–117.

220. Revenge of the phages: defeating bacterial defences / J. E. Samson, A. H. Magadán, M. Sabri, S. Moineau // *Nat Rev Microbiol.* – 2013. – Vol. 11 (10). – P. 675–687.

221. Safety of bacteriophage therapy in severe *Staphylococcus aureus* infection / A. Petrovic Fabijan, R. C. Y. Lin, J. Ho [et al.] // *Nat Microbiol.* – 2020. – Vol. 5 (3). – P. 465–472.

222. Septic shock caused by *Gardnerella vaginalis* and *Atopobium vaginae* / P. Taillandier, C. Roingeard, J. Violette [et al.] // *IDCases.* – 2020. – Vol. 21. – P. e00876.

223. Sfl1 is required for *Candida albicans* biofilm formation under acidic conditions / B. Gonçalves, A. Barbosa, A. R. Soares [et al.] // *Biochimie.* – 2023. – Vol. 209. – P. 37–43.

224. Sub-communities of the vaginal microbiota in pregnant and non-pregnant women / J. Ravel, L. Symul, P. Jeganathan [et al.] // *Proc Biol Sci.* – 2023. –

Vol. 290 (2011). – P. 20231461.

225. Surapaneni, S. Recurrent bacterial vaginosis: an unmet therapeutic challenge. experience with a combination pharmacotherapy long-term suppressive regimen / S. Surapaneni, R. Akins, J. D. Sobel // *Sex Transm Dis.* – 2021. – Vol. 48 (10). – P. 761–765.

226. Susceptibility of extended-spectrum- β -lactamase-producing *Escherichia coli* to commercially available and laboratory-isolated bacteriophages / D. Fitzgerald-Hughes, D. Bolkvadze, N. Balarjishvili [et.al.] // *J. Antimicrob. Chemother.* – 2014. – Vol. 69 (4). – P. 1148–1150.

227. Swidsinski, S. Bacterial vaginosis-vaginal polymicrobial biofilms and dysbiosis // S. Swidsinski, W. M. Moll, A. Swidsinski // *Dtsch Arztebl Int.* – 2023. – Vol. 120 (20). – P. 347–354.

228. Synergistic action of phage and antibiotics: parameters to enhance the killing efficacy against mono and dual-species biofilms / E. Akturk, H. Oliveira, S. B. Santos [et al.] // *Antibiotics (Basel).* – 2019. – Vol. 8 (3). – P. 103.

229. The cervicovaginal microbiota-host interaction modulates *Chlamydia trachomatis* infection / V. L. Edwards, S. B. Smith, E. J. McComb [et al.] // *mBio.* – 2019. – Vol. 10 (4). – P. e01548–19.

230. The female vaginal microbiome in health and bacterial vaginosis / X. Chen, Y. Lu, T. Chen, R. Li // *Front Cell Infect Microbiol.* – 2021. – Vol. 11. – P. 631972.

231. The infectious diseases society of America's 10 × '20 initiative (10 new systemic antibacterial agents us food and drug administration approved by 2020): Is 20 × '20 a Possibility? / G. H. Talbot, A. Jezek, B. E. Murray [et al.] // *Clin Infect Dis.* – 2019. – Vol. 69 (1). – P. 1–11.

232. The prevalence, antibiotic resistance pattern, and associated factors of bacterial vaginosis among women of the reproductive age group from felege hiwot referral hospital, Ethiopia / A. Bitew, A. Mengist, H. Belew [et al.] // *Infect Drug Resist.* – 2021. – Vol. 14. – P. 2685–2696.

233. The vaginal microbiota in the course of bacterial vaginosis treatment / R. D. Zwittink, E. H. A. van den Munckhof, M. A. Leverstein-van Hall [et al.] // *Eur J*

Clin Microbiol Infect Dis. – 2021. – Vol. 40 (3). – P. 651–656.

234. The vaginal microbiota of pregnant women varies with gestational age, maternal age, and parity / R. Romero, K. R. Theis, N. Gomez-Lopez [et al.] // Microbiol Spectr. – 2023. – Vol. 11 (4). – P. e0342922.

235. Vaginal biomarkers that predict cervical length and dominant bacteria in the vaginal microbiomes of pregnant women / S. S. Witkin, A. F. Moron, B. J. Ridenhour [et al.] // mBio. – 2019. – Vol. 10 (5). – P. 02242–19.

236. Vaginal dysbiosis increases risk of preterm fetal membrane rupture, neonatal sepsis and is exacerbated by erythromycin / R. G. Brown, J. R. Marchesi, Y. S. Lee [et al.] // BMC Med. – 2018. – Vol. 16 (1). – P. 9.

237. WHO's first global report on antibiotic resistance reveals serious, worldwide threat to public health. – Geneva, 2014. – Text : electronic // World Health Organization : [website]. – URL: <https://www.who.int/southeastasia/news/detail/30-04-2014-who-s-first-global-report-on-antibiotic-resistance-reveals-serious-worldwide-threat-to-public-health> (date of the application: 23.05.2022)

238. Woods, D. R. Bacteriophage growth on stationary phase *Achromobacter* cells / D. R. Woods // J. Gen. Virol. – 1976. – Vol. 32. – P. 45–50.

СПИСОК ИЛЛЮСТРАТИВНОГО МАТЕРИАЛА

1. Рисунок 1 – Различие жалоб в группах до и после лечения. С. 121
2. Рисунок 2 – Наличие ключевых клеток при микроскопии отделяемого заднего свода в группах до и после лечения. С. 122
3. Рисунок 3 – Определение положительного аминного теста до и после лечения. С. 124
4. Рисунок 4 – Дисбиозы влагалища в группах после лечения. С. 125
5. Таблица 1 – Характеристика выявленных условно-патогенных микроорганизмов более чем 10^4 КОЕ по данным бактериологического исследования. С. 51
6. Таблица 2 – Характеристика выявленных условно-патогенных микроорганизмов при абсолютном показателе $> 10^4$, относительном от –0,1 до 100,0 % по данным ПЦР-РВ. С. 53
7. Таблица 3 – Характер менструальной функции пациенток исследуемых групп. С. 54
8. Таблица 4 – Репродуктивный анамнез пациенток исследуемых групп. С. 56
9. Таблица 5 – Гинекологический анамнез пациенток исследуемых групп. С. 57
10. Таблица 6 – Характер соматической патологии пациенток исследуемых групп. С. 58
11. Таблица 7 – Характеристика жалоб, предъявляемых пациентками групп обследования до лечения. С. 59
12. Таблица 8 – Результаты бактериоскопического обследования женщин групп сравнения до лечения. С. 60
13. Таблица 9 – Данные лабораторных и инструментальных методов обследования женщин исследуемых групп до лечения. С. 60
14. Таблица 10 – Результаты данных исследования микрофлоры урогенитального тракта с помощью ПЦР-РВ у женщин групп

	сравнения до лечения.	C. 62
15.	Таблица 11 – Количество лактобактерий по данным исследования микрофлоры урогенитального тракта с помощью ПЦР-РВ у женщин исследуемых групп до лечения.	C. 63
16.	Таблица 12 – Структура представителей аэробной флоры относительно ОБМ у женщин групп сравнения по данным исследования вагинального биотопа с помощью ПЦР-РВ до лечения.	C. 64
17.	Таблица 13 – Структура представителей анаэробной флоры относительно ОБМ у женщин групп сравнения по данным исследования вагинального биотопа с помощью ПЦР-РВ до лечения.	C. 65
18.	Таблица 14 – Распределение условно-патогенных микроорганизмов в исследуемых группах по данным ПЦР-РВ до лечения.	C. 67
19.	Таблица 15 – Характеристика жалоб, предъявляемых пациентками 1-й группы.	C. 69
20.	Таблица 16 – Результаты бактериоскопического обследования женщин 1-й группы.	C. 70
21.	Таблица 17 – Данные лабораторных и инструментальных методов обследования женщин 1-й группы.	C. 70
22.	Таблица 18 – Типы биоценоза урогенитального тракта по результатам ПЦР-РВ у женщин 1-й группы.	C. 71
23.	Таблица 19 – Количество лактобактерий по данным исследования микрофлоры урогенитального тракта с помощью ПЦР-РВ у женщин 1-й группы.	C. 72
24.	Таблица 20 – Определение аэробно-анаэробной флоры по результатам ПЦР-РВ.	C. 72
25.	Таблица 21 – Концентрация условно-патогенных микроорганизмов в 1-й группе по данным ПЦР-РВ.	C. 74
26.	Таблица 22 – Характеристика жалоб, предъявляемых пациентками	

2-й группы.	C. 75
27. Таблица 23 – Результаты бактериоскопического обследования женщин 2-й группы.	C. 76
28. Таблица 24 – Данные лабораторных и инструментальных методов обследования женщин 2-й группы.	C. 77
29. Таблица 25 – Типы биоценоза урогенитального тракта по результатам ПЦР-РВ у женщин 2-й группы.	C. 77
30. Таблица 26 – Количество лактобактерий по данным исследования микрофлоры урогенитального тракта с помощью ПЦР-РВ у женщин 2-й группы.	C. 78
31. Таблица 27 – Определение аэробно-анаэробной флоры по результатам ПЦР-РВ во 2-й группе.	C. 79
32. Таблица 28 – Концентрация условно-патогенных микроорганизмов во 2-й группе по данным ПЦР-РВ.	C. 81
33. Таблица 29 – Характеристика жалоб, предъявляемых пациентками 3-й группы.	C. 82
34. Таблица 30 – Результаты бактериоскопического обследования женщин 3-й группы.	C. 82
35. Таблица 31 – Данные лабораторных методов обследования женщин 3-й группы.	C. 83
36. Таблица 32 – Типы биоценоза урогенитального тракта по результатам ПЦР-РВ у женщин 3-й группы.	C. 84
37. Таблица 33 – Количество лактобактерий по данным исследования микрофлоры урогенитального тракта с помощью ПЦР-РВ у женщин 3-й группы.	C. 84
38. Таблица 34 – Определение аэробно-анаэробной флоры по результатам ПЦР-РВ в 3-й группе.	C. 85
39. Таблица 35 – Концентрация условно-патогенных микроорганизмов в 3-й группе по данным ПЦР-РВ.	C. 87
40. Таблица 36 – Характеристика жалоб, предъявляемых пациентками	

4-й группы.	C. 88
41. Таблица 37 – Результаты бактериоскопического обследования женщин 4-й группы.	C. 89
42. Таблица 38 – Данные лабораторных методов обследования женщин 4-й группы.	C. 89
43. Таблица 39 – Типы биоценоза урогенитального тракта по результатам ПЦР-РВ у женщин 4-й группы.	C. 90
44. Таблица 40 – Количество лактобактерий по данным исследования микрофлоры урогенитального тракта с помощью ПЦР-РВ у женщин 4-й группы.	C. 90
45. Таблица 41 – Определение аэробно-анаэробной флоры по результатам ПЦР-РВ в 4-й группе.	C. 91
46. Таблица 42 – Концентрация условно-патогенных микроорганизмов в 4-й группе по данным ПЦР-РВ.	C. 93
47. Таблица 43 – Характеристика жалоб, предъявляемых пациентками 5-й группы.	C. 94
48. Таблица 44 – Результаты бактериоскопического обследования женщин 5-й группы.	C. 95
49. Таблица 45 – Данные лабораторных методов обследования женщин 5-й группы.	C. 95
50. Таблица 46 – Типы биоценоза урогенитального тракта по результатам ПЦР-РВ у женщин 5-й группы.	C. 96
51. Таблица 47 – Количество лактобактерий по данным исследования микрофлоры урогенитального тракта с помощью ПЦР-РВ у женщин 5-й группы.	C. 97
52. Таблица 48 – Определение аэробно-анаэробной флоры по результатам ПЦР-РВ в 5-й группе.	C. 97
53. Таблица 49 – Концентрация условно-патогенных микроорганизмов в 5-й группе по данным ПЦР-РВ.	C. 99
54. Таблица 50 – Характеристика жалоб, предъявляемых пациентками	

6-й группы.	C. 101
55. Таблица 51 – Результаты бактериоскопического обследования женщин 6-й группы.	C. 101
56. Таблица 52 – Данные лабораторных методов обследования женщин 6-й группы.	C. 102
57. Таблица 53 – Типы биоценоза урогенитального тракта по результатам ПЦР-РВ у женщин 6-й группы.	C. 102
58. Таблица 54 – Количество лактобактерий по данным исследования микрофлоры урогенитального тракта с помощью ПЦР-РВ у женщин 6-й группы.	C. 103
59. Таблица 55 – Определение аэробно-анаэробной флоры по результатам ПЦР-РВ в 6-й группе.	C. 104
60. Таблица 56 – Концентрация условно-патогенных микроорганизмов в 6-й группе по данным ПЦР-РВ.	C. 105
61. Таблица 57 – Характеристика жалоб, предъявляемых пациентками 7-й группы.	C. 107
62. Таблица 58 – Результаты бактериоскопического обследования женщин 7-й группы.	C. 107
63. Таблица 59 – Данные лабораторных методов обследования женщин 7-й группы.	C. 108
64. Таблица 60 – Типы биоценоза урогенитального тракта по результатам ПЦР-РВ у женщин 7-й группы.	C. 108
65. Таблица 61 – Количество лактобактерий по данным исследования микрофлоры урогенитального тракта с помощью ПЦР-РВ у женщин 7-й группы.	C. 109
66. Таблица 62 – Определение аэробно-анаэробной флоры по результатам ПЦР-РВ в 7-й группе.	C. 110
67. Таблица 63 – Концентрация условно-патогенных микроорганизмов в 7-й группе по данным ПЦР-РВ.	C. 111
68. Таблица 64 – Характеристика жалоб, предъявляемых пациентками	

	8-й группы.	C. 113
69.	Таблица 65 – Результаты бактериоскопического обследования женщин 8-й группы.	C. 113
70.	Таблица 66 – Данные лабораторных методов обследования женщин 8-й группы.	C. 114
71.	Таблица 67 – Типы биоценоза урогенитального тракта по результатам ПЦР-РВ у женщин 8-й группы.	C. 114
72.	Таблица 68 – Количество лактобактерий по данным исследования микрофлоры урогенитального тракта с помощью ПЦР-РВ у женщин 8-й группы.	C. 115
73.	Таблица 69 – Определение аэробно-анаэробной флоры по результатам ПЦР-РВ в 8-й группе.	C. 115
74.	Таблица 70 – Концентрация условно-патогенных микроорганизмов в 8-й группе по данным ПЦР-РВ.	C. 117
75.	Таблица 71 – Характеристика критериев R. Amsel в группах на 7-й день лечения.	C. 118
76.	Таблица 72 – Нежелательные побочные реакции.	C. 119
77.	Таблица 73 – Характеристика жалоб, предъявляемых пациентками групп обследования после лечения.	C. 120
78.	Таблица 74 – Результаты бактериоскопического обследования женщин групп сравнения после лечения.	C. 121
79.	Таблица 75 – Данные лабораторных методов обследования женщин исследуемых групп после лечения.	C. 123
80.	Таблица 76 – Типы биоценоза урогенитального тракта по результатам ПЦР-РВ после лечения.	C. 124
81.	Таблица 77 – Количество лактобактерий по данным исследования микрофлоры урогенитального тракта с помощью ПЦР-РВ у женщин после лечения.	C. 126
82.	Таблица 78 – Структура представителей аэробной флоры относительно ОБМ у женщин по данным исследования	

	микрофлоры урогенитального тракта с помощью ПЦР-РВ после лечения.	C. 127
83.	Таблица 79 – Структура представителей анаэробной флоры относительно ОБМ у женщин по данным исследования микрофлоры урогенитального тракта с помощью ПЦР-РВ после лечения.	C. 128
84.	Таблица 80 – Концентрация условно-патогенных микроорганизмов по данным ПЦР-РВ после лечения.	C. 131
85.	Таблица 81 – Осложнения проведенной терапии в группах после лечения.	C. 132
86.	Таблица 82 – Характеристика критериев R. Amsel в исследуемых группах через 1 год после лечения.	C. 133
87.	Таблица 83 – Рецидивирование БВ в течение года в исследуемых группах.	C. 134
88.	Таблица 84 – Количество рецидивов в течение года после проведенной терапии у пациенток исследуемых групп.	C. 134
89.	Таблица 85 – Клинико-лабораторная характеристика пациенток после лечения.	C. 135
90.	Таблица 86 – Побочные эффекты при проведении фармакотерапии БВ.	C. 136
91.	Таблица 87 – Интегральный показатель эффективности фармакотерапии.	C. 137
92.	Таблица 88 – Режим дозирования и стоимость лекарственных препаратов.	C. 137
93.	Таблица 89 – Стоимость коррекции побочных эффектов и рецидивов терапии.	C. 138
94.	Таблица 90 – Сумма прямых затрат на терапию.	C. 139
95.	Таблица 91 – Результаты анализа «затраты–эффективность» (один год лечения)	C. 141

ПРИЛОЖЕНИЕ А

(справочное)

Дизайн исследования

