

Пилецкая Ульяна Владимировна

**ПЕРСОНИФИЦИРОВАННЫЙ ПОДХОД К ЛЕЧЕНИЮ
РЕЦИДИВИРУЮЩЕГО БАКТЕРИАЛЬНОГО ВАГИНОЗА**

3.1.4. Акушерство и гинекология

Автореферат диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Работа выполнена в федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Новосибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Научный руководитель:

доктор медицинских наук, доцент

Макаров Константин Юрьевич

Официальные оппоненты:

доктор медицинских наук, профессор

Кира Евгений Федорович

(Общероссийская общественная организация «Российская ассоциация по генитальным инфекциям и неоплазиям», президент; г. Москва)

доктор медицинских наук, профессор

Рухляда Николай Николаевич

(Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра акушерства и гинекологии, заведующий кафедрой)

Ведущая организация: Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Омский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Защита диссертации состоится «_____» _____ 2025 г. в _____ часов на заседании диссертационного совета 21.2.046.06, созданного на базе федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Новосибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (630091, г. Новосибирск, Красный проспект, 52)

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке и на сайте Новосибирского государственного медицинского университета (630091, г. Новосибирск, ул. Залесского, д. 4; тел. 8 (383) 222-68-35; <https://new.ngmu.ru/dissers/get-file/4576>)

Автореферат разослан «_____» _____ 2025 г.

Ученый секретарь
диссертационного совета

К. Ю. Макаров

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования. 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 (Wilks M. et al, 2004; O’Hanlon D. E. et al., 2013).

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 (Хамошина М. Б. и др., 2020).

В основе терапии БВ используются препараты метронидазола и клиндамицина, неэффективность которых достигает 10–15 %. Рецидивирование БВ в течение года после лечения достигает 69–76 %, причем по истечении 7 дней после терапии метронидазол оказывается неэффективен в 38 % случаев (Малова И. О. и др., 2019; Ильина И. Ю. и др., 2020; Тихомиров А. Л. и др., 2020; Честнова Т. В. и др., 2021).

Второй нерешенной проблемой являются осложнения БВ. Образование летучих аминов, ассоциированное с БВ, способствует цитотоксическому действию и может приводить к неопластическому процессу шейки матки (Шефер В. В. и др., 2018; Перемыкина А. В. и др., 2021; Тихомиров А. Л. и др., 2021; Kang G et al., 2021). Наличие БВ при беременности ассоциировано с увеличением частоты преждевременных родов на 23,3 % (Смирнова Е. И., 2017; Бондаренко К. Р., 2019; Donders G et al., 2017; Eastment M. C. et al., 2018, Kairys N. et al., 2021). У 27,5 % беременных с внутриутробной инфекцией тоже выявляется БВ, который в 40–50 % случаев может привести к воспалительным заболеваниям органов малого таза, а также увеличивает риск инфицирования *Chlamydia trachomatis* и *Neisseria gonorrhoeae* (Духин А. О. и др., 2015; Махова Т. И. и др., 2020; Цечоева Л. Ш. и др., 2021; Хурасева А. Б., 2020).

Следующей проблемой является антибиотикорезистентность. Основу антибиотикорезистентности составляет снижение чувствительности к существующим антибактериальным препаратам и сокращение производства новых (Асямов К. В. и др., 2020). Решение проблемы антибиотикорезистентности возможно с использованием комбинаций различных фармакологических групп антимикробных препаратов и изменением пути их введения с подбором минимально эффективной дозы антимикробного препарата (Яковлев С. В. и др., 2019). Возможно использование пероральных форм антибактериальных препаратов совместно с топическими, однако это увеличивает количество побочных эффектов (Plummer E. L. et al., 2018). В стратегию развития здравоохранения Российской Федерации

включен пункт о противодействии распространению антимикробной резистентности. Это означает, что данная проблема актуальна и на сегодняшний день.

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 (Wilks M. et al., 2004; Petricevic L. et al., 2014), острые и хронические воспалительные заболевания женских репродуктивных органов (Donders G. G., et al., 2015), фоновые заболевания шейки матки (Gillet E. et al., 2012). При этом методы лечения и профилактики рецидивов БВ вызывают научный интерес и продолжают изучаться.

Разработка эффективного метода лечения рецидивирующего БВ 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. 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 исследования. Диссертационная работа проводилась с соблюдением всех правил научных исследований и строилась на принципах биоэтики. Исследование одобрено комитетом по этике ФГБОУ ВО НГМУ 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, pH-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-PV) 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 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 результатов диссертации. 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 в практику. 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 К2, входящих в список изданий, распределённых по категориям К1, К2, К3.

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.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Характеристика пациенток, критерии включения и исключения, методы

исследования. Исследовались клинические, микроскопические, микробиологические, молекулярно-генетические данные 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 2 групп для оценки эффективности каждого из методов терапии были разделены на 8 групп по 30 человек. Группа 1 (n = 30) – пациентки, в лечении которых был применен препарат метронидазола в гелевой форме 1 % для влагалищного введения; группа 2 (n = 30) – в лечении был применен препарат клиндамицина в форме крема 2 % 5,0 г для влагалищного введения; группа 3 (n = 30) – в лечении применялся препарат хлоргексидина биглюконата 16 мг в форме таблеток для влагалищного введения; группа 4 (n = 30) – в лечении был применен ОНЭП в форме таблеток для влагалищного введения; группа 5 (n = 30) – в лечении был применен препарат метронидазола в гелевой форме 1 % для влагалищного введения совместно с ПВБ для местного применения; группа 6 (n = 30) – в лечении 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) – в лечении 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 совместно с ПВБ для местного применения.

В процессе работы мы пользовались следующими критериями включения: 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.

Клинические исследования. Все пациентки проходили стандартное обследование согласно Приказу Министерства здравоохранения Российской Федерации от 20 октября 2020 года № 1130н «Об утверждении порядка оказания медицинской помощи по профилю акушерство и гинекология».

Сбор анамнеза и жалоб: данные о менструальном цикле, дате последней менструации, беременностях и их исходах, гинекологических заболеваниях, методах контрацепции, сопутствующих экстрагенитальных заболеваниях.

Акушерско-гинекологическое обследование: осмотр наружных половых органов, оценка 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.

Определение pH влагалищного отделяемого проводили при помощи тест-полосок «Кольпотест». При проведении аминотеста в каплю вагинального содержимого, нанесенную на предметное стекло, вносили равное количество 10 % раствора КОН. Микроскопическое исследование отделяемого заднего свода влагалища проводили после окраски мазков по Граму, с подсчетом количества лейкоцитов, оценкой флоры и наличия ключевых клеток.

Культуральное исследование проводилось на базах ГАУЗ НСО «Городская клиническая поликлиника №1» и ИХБФМ СО РАН, где все пробы высевали штрихом на 9 видов микробиологических сред в чашки Петри.

Определение бактериального состава микрофлоры влагалища: использовали ПЦР в режиме реального времени с помощью тестов «Фемофлор-16» (производитель ООО «НПО ДНК-Технология», РУФСР 2009/04663, патент № 2362808 от 13.02.08).

Исследование фармакоэкономической эффективности выполнялось в соответствии с Приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации № 163 от 27.05.2002 г. «Об утверждении отраслевого стандарта «Клинико-экономические исследования. Общие положения 91500.14.0001-2002».

Анализ полученных данных проводился с помощью лицензионной программы IBM SPSS Statistics Base 28.0. 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 – М (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 $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Распределение возбудителей, выявленных при бактериологическом методе исследования. Всего было обследовано 485 женщин в возрасте 18–45 лет с жалобами на патологические выделения из половых путей и с предварительно установленным диагнозом БВ.

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

Возбудитель	Количество (n)	В % к общему числу обследованных
1	2	3
Candida sp.	56	11,55
- Candida albicans	54	11,13
- Candida krusei	2	0,41
Corynebacterium sp	10	2,06
Staphylococcus sp	25	5,15
- Staphylococcus aureus	12	2,47
- Staphylococcus epidermidis	8	1,65
- Staphylococcus haemolyticus	5	1,03
- Staphylococcus saprophyticus	2	0,41
Enterococcus sp.	44	9,07
- Enterococcus faecalis	22	4,54
- Escherichia coli	16	3,3
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
ПОСТА НЕТ	364	75,05

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%). Вторыми по частоте выявления были представители рода Enterococcus sp. – 9,07 %. Реже всего при бактериологическом исследовании определялись представители рода Proteus – 0,21 % (см. Таблицу 1).

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
Enterobacterium spp.	10	4,17
Streptococcus spp.	19	7,92
Staphylococcus spp.	6	2,50
Gardnerella vaginalis + Prevotella bivia + Porphyromonas	214	89,17
Eubacterium spp.	164	68,33
Sneathia spp. + Leptotrichia spp. + Fusobacterium spp.	44	18,33
Megasphaera spp. + Veillonella spp. + Dialister spp.	90	37,50
Lachnobacterium spp. + Clostridium spp.	20	8,33
Mobilincus spp. + Corinebacterium spp.	18	7,50
Peptostreptococcus spp.	38	15,83
Atopobium vaginae	74	30,83
Mycoplasma hominis	7	2,83
Ureaplasma spp.	30	12,50

По данным исследования методом ПЦР-РВ 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 % (см. Таблицу 2).

Клиническая характеристика исследуемых групп. На момент осмотра все женщины предъявляли жалобы на патологические выделения из половых путей.

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.

Данные исследования микрофлоры урогенитального тракта с помощью ПЦР-РВ до лечения. 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 до 6,67 % ($p = 0,1$). Различия в группах достоверно определялись при обнаружении выраженного смешанного дисбиоза. В группе 8 он встречается статистически значимо чаще в 13,33 % случаев ($p = 0,004$).

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

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 ОНЭП, 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.

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.

Характеристика клинических данных пациенток исследуемых групп после лечения. На 7-й день лечения эффективность терапии согласно критериям R. Amsel достоверно отличалась по всем параметрам ($p < 0,05$). Пенистые выделения, положительный аминный тест и ключевые клетки не определялись ни у одной пациентки 8-й группы, что дает достоверное отличие от остальных групп. По количеству ключевых клеток 8-я группа не отличалась от 6-й группы ($p = 0,15$). Значение pH $> 4,5$ достоверно чаще определялось в группе 3 и реже в группе 8 ($p < 0,05$) (Таблица 3).

Таблица 3 – Характеристика критериев R. Amsel в группах на 7-й день лечения

Критерий	1	2	3	4	5	6	7	8	p
	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	
Пенистые выделения	9 (30,00)	10 (33,33)	10 (33,33)	8 (26,67)	9 (30,00)	4 (13,33)	9 (30,00)	0	0,024
$p_{1-2} = 0,780$; $p_{1-3} = 0,780$; $p_{1-4} = 0,780$; $p_{1-5} = 1,000$; $p_{1-6} = 0,120$; $p_{1-7} = 1,000$; $p_{1-8} = 0,001$; $p_{2-3} = 1,000$; $p_{2-4} = 0,580$; $p_{2-5} = 0,780$; $p_{2-6} = 0,070$; $p_{2-7} = 0,780$; $p_{2-8} = 0,001$; $p_{3-4} = 0,580$; $p_{3-5} = 0,780$; $p_{3-6} = 0,070$; $p_{3-7} = 0,780$; $p_{3-8} = 0,001$; $p_{4-5} = 0,780$; $p_{4-6} = 0,200$; $p_{4-7} = 0,780$; $p_{4-8} = 0,003$; $p_{5-6} = 0,120$; $p_{5-7} = 1,000$; $p_{5-8} = 0,001$; $p_{6-7} = 0,120$; $p_{6-8} = 0,040$; $p_{7-8} = 0,001$									
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 аминный 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.									

Через 10–14 дней после лечения 3,33–27,67 % женщин предъявляли жалобы на патологические выделения из половых путей. Статистически значимой разницы жалоб в группах выявлено не было ($p > 0,05$).

Анализ жалоб на зуд половых органов до и после терапии 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 ($p > 0,05$). Патологические бели достоверно реже встречались в группе 8 – $p < 0,05$.

При обследовании пациенток исследуемых групп после терапии была получена разница в положительных аминных тестах ($p = 0,047$) за счет достоверных различий в группе 8 и группах 1, 2, 3, 4. Достоверные различия наблюдались за счет преимущественной разницы pH в группе 8 ($p = 0,001$).

Данные исследования вагинального биотопа с помощью ПЦР-РВ в группах после лечения. 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 (Таблица 4).

Таблица 4 – 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
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

Продолжение таблицы 4

$p_{1-2} = 0,140$; $p_{1-3} = 0,180$; $p_{1-4} = 0,040$; $p_{1-5} = 0,390$; $p_{1-6} = 0,310$; $p_{1-7} = 0,340$; $p_{1-8} = 0,030$; $p_{2-3} = 0,020$; $p_{2-4} = 0,070$; $p_{2-5} = 0,110$; $p_{2-6} = 0,150$; $p_{2-7} = 0,150$; $p_{2-8} = 0,001$; $p_{3-4} = 0,001$, $p_{3-5} = 0,380$; $p_{3-6} = 0,080$; $p_{3-7} = 0,160$; $p_{3-8} = 0,001$; $p_{4-5} = 0,030$; $p_{4-6} = 0,100$; $p_{4-7} = 0,007$, $p_{4-8} = 0,370$; $p_{5-6} = 0,480$; $p_{5-7} = 0,240$; $p_{5-8} = 0,030$; $p_{6-7} = 0,270$; $p_{6-8} = 0,100$; $p_{7-8} = 0,010$
Примечание: p – достоверность в группах сравнения.

Gardnerella vaginalis/*Prevotella bivia*/*Porphyromonas* достоверно чаще регистрировались в группе 3, чем в группах 1, 4, 5, 7 и 8. В группе 7 *Gardnerella vaginalis*/ *Prevotella bivia*/ *Porphyromonas* определялись в 11% и более к ОБМ в 3 раза реже (10%), чем в группе 3 (33,33%) – $p = 0,007$. На втором месте по выявляемости были в группах 1, 2. *Eubacterium* spp. достоверно чаще определялись в группах 3 и 1, чем в группах 4, 5, 7 и 8. Представители *Sneathia* spp./*Leptotrichia* spp./*Fusobacterium* spp. и *Peptostreptococcus* spp. преобладали в группе 1, а *Megasphaera* spp./*Veillonella* spp./*Dialister* spp. преобладали в 1-й и 5-й группах. *Lachnobacterium* spp./*Clostridium* spp. в группах 1, 3, 6 и 8 не определялись, что обуславливает различия данных групп с данными остальных групп.

Представители дрожжеподобных грибов рода *Candida* spp. достоверно отличались в группах после проведенной терапии, преимущественно, за счет достоверно меньшей частоты обнаружения в группах 4 и 8 по сравнению с группами 1, 3, 7 и 5. *Ureaplasma* spp. различались по соотношению в группе 1, 3 и 5, 8 (в последних встречались реже).

Лечение в группах осложнялось развитием вульвовагинального кандидоза, а также вагинита, выявляемых на 14-й день после проведенной терапии. Вульвовагинальный кандидоз не определялся в 4-й и 8-й группах, т. к. в них использовался препарат, обладающий противогрибковой активностью ($p < 0,05$) (Таблица 5).

Таблица 5 – Осложнения проведенной терапии в группах после лечения

Осложнение	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 (%)	
Вульвовагинальный кандидоз	7 (23,33)	4 (13,33)	5 (16,67)	0	6 (20,00)	3 (10,00)	6 (20,00)	0	0,040
$p_{1-2} = 0,320$; $p_{1-3} = 0,520$; $p_{1-4} = 0,005$; $p_{1-5} = 0,760$; $p_{1-6} = 0,170$; $p_{1-7} = 0,760$; $p_{1-8} = 0,005$; $p_{2-3} = 0,720$; $p_{2-4} = 0,040$; $p_{2-5} = 0,490$; $p_{2-6} = 0,690$; $p_{2-7} = 0,490$; $p_{2-8} = 0,040$; $p_{3-4} = 0,020$; $p_{3-5} = 0,740$; $p_{3-6} = 0,450$; $p_{3-7} = 0,740$; $p_{3-8} = 0,020$; $p_{4-5} = 0,010$; $p_{4-6} = 0,080$; $p_{4-7} = 0,010$; $p_{4-8} = 1,000$; $p_{5-6} = 0,280$; $p_{5-7} = 1,000$; $p_{5-8} = 0,010$; $p_{6-7} = 0,280$; $p_{6-8} = 0,080$; $p_{7-8} = 0,010$									

Продолжение таблицы 5

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 (%)	
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.									

В течение года после проведенной терапии во всех группах регистрировались рецидивы БВ (Таблица 6).

Таблица 6 – Рецидивирование БВ в течение года в исследуемых группах

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 (%)	
Число пациенток без рецидивов	16 (53,33)	20 (66,67)	17 (56,67)	26 (86,67)	25 (83,33)	26 (86,67)	25 (83,33)	28 (93,33)	0,02
$p_{1-2} = 0,300$; $p_{1-3} = 0,800$; $p_{1-4} = 0,005$, $p_{1-5} = 0,013$, $p_{1-6} = 0,005$, $p_{1-7} = 0,013$, $p_{1-8} = 0,001$; $p_{2-3} = 0,430$; $p_{2-4} = 0,070$; $p_{2-5} = 0,140$; $p_{2-6} = 0,070$; $p_{2-7} = 0,140$; $p_{2-8} = 0,010$; $p_{3-4} = 0,010$; $p_{3-5} = 0,030$; $p_{3-6} = 0,010$; $p_{3-7} = 0,030$; $p_{3-8} = 0,001$; $p_{4-5} = 0,720$; $p_{4-6} = 1,00$; $p_{4-7} = 0,720$; $p_{4-8} = 0,390$; $p_{5-6} = 0,720$; $p_{5-7} = 1,00$; $p_{5-8} = 0,230$; $p_{6-7} = 0,720$; $p_{6-8} = 0,390$; $p_{7-8} = 0,230$;									
Примечание: p – достоверность в группах сравнения.									

Результаты клинического обследования пациенток исследуемых групп через год после проведенной терапии. Через 1 год после проведенной терапии диагноз БВ устанавливался согласно критериям R. Amsel.

В группах 1 и 3 достоверно чаще женщины предъявляли жалобы на выделения из половых путей, в группах 4, 5, 6, 7 и 8 – достоверно реже ($p < 0,05$). Регистрация pH более 4,5 была достоверно меньше в группе 8 по сравнению с группами 1, 2, 3 и 5. Больше всего обнаруживалось $pH > 4,5$ в группе 1 ($p < 0,05$). Положительный аминный тест и ключевые клетки выявляли чаще в группах 1 и 3, также была разница между группами 2 и 8 ($p < 0,05$) (Таблица 7).

Таблица 7 – Характеристика критериев R. Amsel в исследуемых группах через 1 год после лечения

Критерий	1	2	3	4	5	6	7	8	p
	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	
Пенистые выделения	14 (46,67 %)	10 (33,33 %)	13 (43,33 %)	4 (13,33 %)	5 (16,67 %)	4 (13,33 %)	5 (16,67 %)	2 (6,67 %)	< 0,001
$p_{1-2} = 0,300$; $p_{1-3} = 0,80$; $p_{1-4} = 0,005$; $p_{1-5} = 0,013$; $p_{1-6} = 0,005$; $p_{1-7} = 0,013$; $p_{1-8} = 0,001$; $p_{2-3} = 0,430$; $p_{2-4} = 0,070$; $p_{2-5} = 0,140$; $p_{2-6} = 0,070$; $p_{2-7} = 0,140$; $p_{2-8} = 0,010$; $p_{3-4} = 0,010$; $p_{3-5} = 0,030$; $p_{3-6} = 0,010$; $p_{3-7} = 0,030$; $p_{3-8} = 0,001$; $p_{4-5} = 0,720$; $p_{4-6} = 1,00$; $p_{4-7} = 0,720$; $p_{4-8} = 0,390$; $p_{5-6} = 0,720$; $p_{5-7} = 1,000$; $p_{5-8} = 0,230$; $p_{6-7} = 0,720$; $p_{6-8} = 0,390$; $p_{7-8} = 0,230$									
pH > 4,5	15 (50,00 %)	12 (40,00 %)	13 (43,33 %)	4 (13,33 %)	8 (26,67 %)	4 (13,33 %)	6 (30,00 %)	2 (6,67 %)	< 0,001
$p_{1-2} = 0,440$; $p_{1-3} = 0,610$; $p_{1-4} = 0,002$; $p_{1-5} = 0,070$; $p_{1-6} = 0,002$; $p_{1-7} = 0,020$; $p_{1-8} < 0,001$; $p_{2-3} = 0,80$; $p_{2-4} = 0,020$; $p_{2-5} = 0,280$; $p_{2-6} = 0,020$; $p_{2-7} = 0,090$; $p_{2-8} = 0,002$; $p_{3-4} = 0,010$; $p_{3-5} = 0,180$; $p_{3-6} = 0,010$; $p_{3-7} = 0,054$; $p_{3-8} = 0,001$; $p_{4-5} = 0,200$; $p_{4-6} = 1,000$; $p_{4-7} = 0,490$; $p_{4-8} = 0,390$; $p_{5-6} = 0,200$; $p_{5-7} = 0,550$; $p_{5-8} = 0,040$; $p_{6-7} = 0,490$; $p_{6-8} = 0,390$; $p_{7-8} = 0,130$									
Положительный аминный тест	14 (46,67 %)	10 (33,33 %)	12 (40,00 %)	4 (13,33 %)	5 (16,67 %)	4 (13,33 %)	5 (16,67 %)	2 (6,67 %)	0,001
$p_{1-2} = 0,30$; $p_{1-3} = 0,610$; $p_{1-4} = 0,005$; $p_{1-5} = 0,010$; $p_{1-6} = 0,005$; $p_{1-7} = 0,010$; $p_{1-8} = 0,001$; $p_{2-3} = 0,600$; $p_{2-4} = 0,070$; $p_{2-5} = 0,140$; $p_{2-6} = 0,070$; $p_{2-7} = 0,140$; $p_{2-8} = 0,010$; $p_{3-4} = 0,020$; $p_{3-5} = 0,047$; $p_{3-6} = 0,020$; $p_{3-7} = 0,047$; $p_{3-8} = 0,002$; $p_{4-5} = 0,720$; $p_{4-6} = 1,000$; $p_{4-7} = 0,720$; $p_{4-8} = 0,390$; $p_{5-6} = 0,720$; $p_{5-7} = 1,000$; $p_{5-8} = 0,230$; $p_{6-7} = 0,720$; $p_{6-8} = 0,390$; $p_{7-8} = 0,230$									
Наличие ключевых клеток	12 (40,00 %)	10 (33,33 %)	13 (43,33 %)	4 (13,33 %)	5 (16,67 %)	4 (13,33 %)	5 (16,67 %)	1 (3,33 %)	0,001
$p_{1-2} = 0,600$; $p_{1-3} = 0,800$; $p_{1-4} = 0,020$; $p_{1-5} = 0,047$; $p_{1-6} = 0,020$; $p_{1-7} = 0,047$; $p_{1-8} = 0,001$; $p_{2-3} = 0,430$; $p_{2-4} = 0,070$; $p_{2-5} = 0,140$; $p_{2-6} = 0,070$; $p_{2-7} = 0,140$; $p_{2-8} = 0,003$; $p_{3-4} = 0,010$; $p_{3-5} = 0,030$; $p_{3-6} = 0,010$; $p_{3-7} = 0,030$; $p_{3-8} < 0,001$; $p_{4-5} = 0,720$; $p_{4-6} = 1,000$; $p_{4-7} = 0,720$; $p_{4-8} = 0,170$; $p_{5-6} = 0,720$; $p_{5-7} = 1,000$; $p_{5-8} = 0,090$; $p_{6-7} = 0,720$; $p_{6-8} = 0,170$; $p_{7-8} = 0,090$									
Примечание: p – достоверность в группах сравнения.									

Таким образом, наблюдалась наибольшая эффективность схемы, примененной в 8-й группе на 7-е и 14-е сутки терапии, где в качестве лечения использовался комбинированный препарат ОНЭП совместно с ПВБ, что позволило сократить время применения комбинированного препарата.

Фармакоэкономический анализ комбинированной противoinфекционной терапии бактериального вагиноза. Наблюдалась наибольшая эффективность схемы, примененной в 8-й группе лечения на 7-е сутки лечения и 14-е сутки после лечения, где использовался

комбинированный препарат и ПВБ для местного применения, что позволило сократить время применения ОНЭП.

Таблица 5 – Результаты анализа «затраты/эффективность» (один год лечения)

Параметр	1	2	3	4	5	6	7	8
Затраты лечения на 1 больного (руб.)	3 946,72	4 228,48	4 348,02	2 845,84	3 505,72	4 117,2	3 815,55	3 375,59
Эффективность лечения (%)	57,5	65,42	59,6	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

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 показало совместное назначение препаратов ОНЭП и ПВБ.

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 РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. 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.
2. 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. Серия: Естественные и технические науки**. – 2021. – № 1. – С. 188–193.
3. **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.
4. 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.
5. 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
6. **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.
7. 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.
8. 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.
9. 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.
10. Свидетельство о регистрации базы данных. Клинические, лабораторные данные и критерии R. Amsel у женщин с бактериальным вагинозом : № 2024621362 : заявл. 29.03.2024 : опубл. 29.03.2024 / **У. В. Пилецкая**, Т. М. Соколова, З. Б. Хаятова, В. Р. Мухамедшина, В. М. Кулешов, К. Ю. Макаров, А. В. Усова, Т. В. Киселева
11. **Пилецкая, У. В.** Поиск новых подходов к лечению бактериального вагиноза / **У. В. Пилецкая**, К. Ю. Макаров // Наука и образование в XXI веке: теория, методология, практика : материалы междунар. науч.-практ. конф., 04 окт. 2019 г. – Уфа, 2019. – Т. 3. – С. 163–173.

12. **Пилецкая, У. В.** Сравнительный анализ современных методов лечения бактериального вагиноза / **У. В. Пилецкая** // Современная медицина: новые подходы и актуальные исследования : материалы XXXVI междунар. науч.-практ. конф., 22 мая 2020 г. – Москва, 2020. – Т. 5 (32). – С. 9–13.

13. **Пилецкая, У. В.** Характер влагалищного биотопа на примере женщин репродуктивного возраста, проживающих в Центральном районе г. Новосибирск / **У. В. Пилецкая** // «Авиценна-2020» : материалы XI Российской (итоговой) науч.-практ. конкурс-конф. с междунар. участием студентов и молодых ученых, посвященной 90-летию акад. РАН, проф. Г. С. Якобсона, 21 апр. 2020 г. – Новосибирск, 2020. – Т. 1 (2). – С. 41–42.

14. **Пилецкая, У. В.** Современные представления о этиологии, патогенезе и методах лечения бактериального вагиноза / **У. В. Пилецкая** // Наука в современном информационном обществе : материалы XXIV междунар. науч.-практ. конф., 09–10 нояб. 2020 г. – North Charleston, 2020. – С. 19–24.

15. **Пилецкая, У. В.** Взаимосвязь рецидивирующего бактериального вагиноза с заболеваниями желудочно-кишечного тракта / **У. В. Пилецкая** // Современная медицина: актуальные вопросы, достижения и инновации : материалы II Междунар. науч.-практ. конф., 25 нояб. 2020 г. – Пенза, 2020. – С. 12–14.

16. 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.

17. Изменения состава влагалищного биотопа при патологических выделениях из половых путей, на примере женщин репродуктивного возраста, проживающих в Центральном районе Новосибирска / **У. В. Пилецкая**, И. О. Маринкин, К. Ю. Макаров, Т. М. Соколова // Новые технологии в акушерстве, гинекологии, перинатологии и репродуктивной медицине : материалы V междунар. конгресса, 22–25 апр. 2021 г. – Новосибирск, 2021. – С. 168–169.

18. **Пилецкая, У. В.** Профилактика осложнений беременности, ассоциированных с бактериальным вагинозом, в рамках прегравидарной подготовки / **У. В. Пилецкая**, К. Ю. Макаров, Т. М. Соколова // Перинатальная медицина: от прегравидарной подготовки к здоровому материнству и детству : материалы VIII Общероссийского конференц-марафона, 10–12 фев. 2022 г. – Санкт-Петербург, 2022. – С. 45–46.

19. Пилецкая, У. В. Фармакоэкономическая оценка применения препарата бактериофагов при бактериальном вагинозе / У. В. Пилецкая, Ю. И. Тихомирова // Вестник Пермской государственной фармацевтической академии : «Кромеровские чтения, 2022» : материалы всеросс. науч.-практ. конф. с междунар. участием, 21 апр. 2022 г. – Пермь, 2022. – С. 80–82.

20. **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.

21. **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.

22. Николаева, А. В. Оценка эффективности комбинированной терапии бактериального вагиноза с применением комплекса бактериофагов / А. В. Николаева, А. А. Хлебникова, **У. В. Пилецкая** // «Авиценна-2023» : материалы XIV Российской (итоговой) науч.-практ. конкурс-конф. с междунар. участием студентов и молодых ученых, посвященной 100-летию со дня рождения проф. В. Е. Яворовской. – Новосибирск, 2023. – Т. 1 (2). – С. 35–37.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

БВ	бактериальный вагиноз
ВИЧ	вирус иммунодефицита человека
КОЕ	колониеобразующие единицы
ОБМ	общая бактериальная масса
ОНЭП	комбинированный препарат, имеющий в своем составе орнидазол, неомицин, эконазол, преднизолон
ПВБ	поливалентный бактериофаг, гель с комплексом фаговых частиц
ПЦР	полимеразная цепная реакция
ПЦР-РВ	полимеразная цепная реакция в режиме реального времени, «Фемофлор-16»
HBsAg	поверхностный антиген вируса гепатита В
НСV	Суммарные антитела к вирусу гепатита С (Antidodies to Hepatitis C Virus)