

И. Е. РОГОЖИНА, И. В. НЕЙФЕЛЬД, У. В. СТОЛЯРОВА, Н. Ф. ХВОРОСТУХИНА, О. В. ТИХАНИНА
ФГБОУ ВО «Саратовский государственный медицинский университет им. В. И. Разумовского» МЗ РФ, Саратов

Оптимизация комплексной терапии бактериального вагиноза у подростков в амбулаторной практике

Рогожина Ирина Евгеньевна

д. м. н., профессор, заведующая кафедрой акушерства и гинекологии ФПК и ППС ФГБОУ ВО «Саратовский государственный медицинский университет им. В. И. Разумовского» МЗ РФ
E-mail: itg.r@yandex.ru

Резюме. Цель: повышение эффективности лечения пациенток с бактериальным вагинозом в подростковом возрасте. **Материал и методы:** пациенткам основной группы (n = 30), в отличие от женщин группы сравнения (n = 30), одновременно с комплексной терапией (клиндамицина гидрохлорид (300 мг) 2 раза в день внутрь на протяжении 7 дней в сочетании с ацилактом, применяющимся по 1 вагинальному суппозиторию на протяжении 10 дней) назначался «Имунофан» в виде ректальных (100 мкг) суппозитория 1 раз в сутки на протяжении 10 дней. До начала лечения и через 3, 6, 12 месяцев после его окончания проводилось комплексное микробиологическое и иммунологическое обследование. Эффективность лечения оценивалась по клинико-лабораторным и непосредственным (объективному эффекту, частоте рецидивов) результатам. **Результаты:** одновременное применение пробиотиков во время лечения антибиотиками способствовало нормализации микробиологического статуса, а назначение Имунофана улучшило показатели местного гуморального иммунитета шейки матки. За период наблюдения частота рецидивов у пациенток группы сравнения была в 2,4 раза выше, чем у женщин основной группы. **Заключение:** комплексное применение стандартной терапии и иммуномодулирующих препаратов в лечении подростков с бактериальным вагинозом обладает высокой клинической эффективностью и, снижая частоту возникновения рецидивов, значительно улучшает результаты лечения.

Ключевые слова: бактериальный вагиноз, иммуномодулирующая терапия, «Имунофан».

I. E. ROGOZHINA, I. W. NEYFELD, U. W. STOLYAROWA, N. F. KHVOROSTUKHINA, O. W. TIKHANINA
FSBEI HE «Saratov state medical university n. a. V. I. Razumovsky» Ministry of health of the Russian Federation, Saratov

The optimization of complex therapy for bacterial vaginosis in adolescents in outpatient practice

Irina E. Rogozhina

MD, professor, head of department of obstetrics and gynecology of raising skills faculty, FSBEI HE «Saratov state medical university n. a. V. I. Razumovsky» Ministry of health of the Russian Federation
E-mail: itg.r@yandex.ru

Summary. Objective: to improve treatment of patients with bacterial vaginosis in adolescence. Materials and methods: the core group of patients (n = 30), in contrast to a comparison group of women (n = 30), simultaneously with the complex therapy (clindamycin hydrochloride (300 mg) two times a day orally for 7 days in combination with atsilaktom shall be applied by a vaginal suppository for 10 days) was administered as a rectal «Imunofan» (100 mg) suppository 1 time daily for 10 days. Before treatment and after 3, 6, 12 months after it underwent a comprehensive microbiological and immunological study. Efficacy of treatment was assessed by clinical, laboratory and direct (objective response, relapse rate) results. **Results:** simultaneous use of probiotics during antibiotic treatment helped normalize microbiological status, and the appointment of Imunofan improved performance of local humoral immunity of the cervix. During the observation period the relapse rate in patients comparison group was 2,4 times higher than that of the core group of women. **Conclusion:** the complex treatment of adolescents with bacterial vaginosis, which includes in addition to standard therapy, immunomodulatory drugs, has a high clinical efficacy and reducing the incidence of relapses, improves treatment outcomes. **Key words:** bacterial vaginosis, immunomodulating therapy, «Imunofan».

Введение

В настоящее время наряду с инфекциями, передающимися половым путем, в структуре урогенитальных заболеваний у подростков прослеживается устойчивая тенденция к увеличению доли инфекционно-воспалительных процессов, обусловленных условно-патогенной флорой

[1, 2]. Отсутствие патогномичных специфических симптомов заболеваний, обусловленных условно-патогенной микрофлорой, превалирование стертой клинической симптоматики, многоочаговость инфицирования в значительной степени затрудняют диагностику заболеваний на ранних стадиях, увеличивая вероятность формирования



хронических форм и развития осложнений с нарушением репродуктивной функции, что относит бактериальный вагиноз к актуальной проблеме, имеющей важное медико-социальное значение [1, 2, 3, 4].

Как известно, развитие и течение инфекционного процесса во многом определяются состоянием иммунной системы, а результат – взаимодействием микроорганизмов с макроорганизмом в первую очередь через системный и локальный иммунный ответы, целью которых являются не только нейтрализация, разрушение и элиминирование антигена, но и запуск механизмов восстановления баланса нормального биотопа среды [3, 5, 6].

В связи с тем, что механизмы иммунной защиты нижнего отдела генитального тракта до конца не ясны, особенно в отношении условно-патогенной микрофлоры, то перед клиницистами стоят серьезные проблемы, связанные с разработкой и постоянным совершенствованием методов профилактики и лечения дисбиотических состояний.

Цель – повышение эффективности лечения пациенток с бактериальным вагинозом в подростковом возрасте путем коррекции иммунологических нарушений.

Методы

В проспективное исследование были включены 60 молодых женщин с бактериальным вагинозом, средний возраст пациенток составил $12,6 \pm 0,9$ года. Все пациентки, включенные в исследование, вели половую жизнь в среднем на протяжении $0,3 \pm 0,1$ года.

В ходе исследования пациентки получали лечение, включающее в себя пероральный прием клиндамицина гидрохлорид (300 мг) 2 раза в день на протяжении 7 дней в сочетании с эубиотиком ацилакт, применяющимся по 1 вагинальному суппозиторию на протяжении 10 дней. Пациенткам основной группы ($n = 30$), в отличие от подростков группы сравнения ($n = 30$), одновременно с вышеуказанной терапией назначался «Имунофан» в виде ректальных (100 мкг) суппозиториив 1 раз в сутки на протяжении 10 дней.

Критериями исключения из исследования являлись: наличие инфекций, передаваемых половым путем, сифилиса, ВИЧ, гепатита В, гепатита С, беременности, соматических заболеваний в стадии декомпенсации, онкологических заболеваний, эндокринопатий, системного применения гормональных контрацептивных средств, антибактериальных препаратов в течение 2 месяцев, предшествующих обследованию, использование местнодействующих лекарственных препаратов в течение 3 недель, предшествующих обследованию. Обязательным условием включения в группу исследования являлось письменное добровольное согласие.

Группа контроля ($n = 15$) была составлена из практически здоровых лиц, сравнимых по возрастному критерию с исследуемыми группами.

Клиническое обследование включало выяснение жалоб, сбор анамнеза, данных общего объективного осмотра, бимануальное исследование.

Для оценки микробиоценоза влагалища проводилась микроскопия влагалищных мазков, окрашенных по Граму, рН-метрия влагалищного содержимого, аминный тест.

Для культурального исследования на аэробные микроорганизмы при посеве использовались: среда Эндо, желточно-солевой агар, среда Конго, 5%-ый и 10%-ый кровяной агар, энтенококкус агар, шоколадный агар; для анаэробных микроорганизмов – селективные угольные питательные среды, «Анаэробик» агар, питательная среда для бактериоидов, среда Блаурокка, среда Шедлера; для выделения и культивирования лактобактерий – среда МРС (среда MRS: de Man, Rogosa, Sharpe); для выращивания грибов – жидкие и твердые среды Сабуро.

Иммуноглобулины (IgA, IgM, IgG, IgE) определяли методом простой радиальной иммунодиффузии в геле с использованием моноспецифических стандартных сывороток по Mancini et al. [7].

Простая и расширенная кольпоскопия выполнялась на цифровом видеокольпоскопе Sensitec SLC – 200.

Оценка эффективности терапии проводилась по изменению клинических симптомов и данным лабораторно-инструментальных методов обследования. Все пациентки были обследованы трижды после лечения: через 3, 6 и 12 месяцев.

Статистическую обработку результатов проводили с помощью пакета прикладных программ Statistica 6,0. Использовались вычисление средних арифметических величин с расчетом средних квадратических отклонений; для оценки статистической значимости различий использовались параметрические и непараметрические методы анализа. Для доказательства связи признаков был использован корреляционный анализ по Пирсону [8].

Результаты

Менструальная функция у обследуемых подростков была не нарушена: менструации в среднем установились в возрасте $12,1 \pm 0,2$ года; на момент осмотра у всех пациенток цикл был регулярный, менструации длились в среднем $5,6 \pm 1$ дней ($p < 0,05$).

При опросе у пациенток преобладали жалобы на выделения незначительной (в 33,33 % случаев у пациенток основной группы и в 36,67 % случаев у женщин группы сравнения, $p < 0,05$) и умеренной степени выраженности (у 17 (56,67 %) пациенток основной группы и у 16 (53,33 %) женщин группы сравнения, $p < 0,05$). При этом в среднем в 66,67 % случаев пациентки ($p < 0,05$) рассматривали данные выделения из влагалища как вариант собственной физиологической нормы, а выявление данных жалоб явилось результатом активного клинического опроса.

По характеру выделения характеризовались выраженным многообразием своих проявлений, хотя у пациенток обеих групп были сопоставимы между собой ($p < 0,05$).

Так, в большинстве случаев (у 19 женщин (63,33 %) основной группы и у 20 пациенток (66,67 %) группы сравнения; $p < 0,05$) выделения были обильными, однородными. В других случаях – молочно-белыми (у 7 пациенток (23,33 %) основной группы и у 8 женщин (26,67 %) группы сравнения; $p < 0,05$), в меньшей степени – сероватыми, тягучими, с неприятным запахом (у 4 больных (13,33 %) основной группы и у 2 женщин (6,67 %) группы сравнения; $p < 0,05$).

На наличие чувства зуда, жжения указывали 16 (53,3 %) респонденток основной группы и 17 (56,7 %) женщин группы сравнения ($p < 0,05$). Дизурические явления отмечались у 10 (33,3 %) женщин основной группы и у 9 (30 %) подростков группы сравнения ($p < 0,05$). У женщин основной группы диспареуния отмечена в 60 % случаев, в группе сравнения – в 56,7 % ($p < 0,05$). Обращает на себя внимание, что чаще всего при опросе у одной пациентки мы отмечали сочетание жалоб.

Нарушение микробиоценоза влагалища у всех пациенток характеризовалось снижением резидентной микрофлоры влагалища, в первую очередь лактобактерий ($p < 0,05$). О снижении содержания лактобактерий у этих пациенток свидетельствовал и сдвиг pH влагалищного содержимого в щелочную сторону и положительный КОН-тест (табл. 1).

Как было уже отмечено выше, клиника бактериального вагиноза отмечалась у всех пациенток, взятых в исследование, при этом *Gardnerella vaginalis*, относящаяся к микроаэрофилам, определялась в высоком титре (10^8 КОЕ/мл и более) у 20 (66,67 %) женщин основной группы



и у 21 (70 %) пациентки группы сравнения ($p < 0,05$). У всех изучаемых нами женщин обнаружены облигатно-анаэробные микроорганизмы с различной степенью обсемененности отдельными видами бактерий от 10^3 до 10^8 КОЕ/мл (табл. 2), их суммарная концентрация в каждом образце вагинального отделяемого всегда превышала 10^8 – 10^9 КОЕ/мл ($p < 0,05$).

Наиболее часто обнаруживались микроорганизмы семейства *Bacteroidaceae*, в спектр которых входили представители родов *Prevotella* (в основной группе в 53 % случаев, в группе сравнения – 58 %; $p < 0,05$), *Fusobacterium* (в основной группе в 64 % случаев, в группе сравнения – 59 %; $p < 0,05$). Собственно бактериоиды, входящие в состав рода *Bacteroides* (*B. fragilis* и родственные микроорганизмы), обнаружены не были. В высокой концентрации (10^7 – 10^8 КОЕ/мл) высевали *P. melaninogenica* (в основной группе в 36 % случаев, в группе сравнения – 35 %; $p < 0,05$), и *P. bivia* (в основной группе в 16 % случаев, в группе сравнения – 17 %; $p < 0,05$).

В среднем в концентрации 10^7 – 10^8 КОЕ/мл выделяли анаэробные грамположительные кокки, особенно *P. magnus* (в основной группе в 27 %, в группе сравнения – 21 % случаев; $p < 0,05$). Грамотрицательные кокки (*Veillonella parvula*) обнаружены нами у 16 % пациенток основной группы и у 14 % пациенток группы сравнения ($p < 0,05$). Особо следует отметить относительно частое обнаружение бактерий рода *Eubacterium* (в основной группе в 26 % случаев, в группе сравнения – 25 %; $p < 0,05$).

Факультативно-анаэробные микроорганизмы при бактериальном вагинозе обнаруживали часто (табл. 2), однако концентрация их не превышала в среднем 10^7 КОЕ/мл. Чаще других выделяли коагулазоотрицательные стафилококки (в основной группе в 65 % случаев, в группе сравнения – 67 %; $p < 0,05$), кишечную палочку (в основной группе в 16 % случаев, в группе сравнения – 15 %; $p < 0,05$). Установлено, что при бактериальном вагинозе ни один из анаэробных видов не встречался в монокультуре. В среднем 7–8 ассоциантов составляли вагинальный микроценоз, причем доля строгих анаэробов была в 4,7 раза выше содержания факультативно-анаэробных микроорганизмов.

Обращает на себя внимание, что выраженность субъективных жалоб у пациенток коррелировала с числом участников микробных ассоциаций ($r = 0,24$; $p < 0,05$) и титром *E. coli* ($r = 0,29$; $p < 0,05$). Выявление большинства остальных возбудителей не было напрямую связано с субъективными проявлениями. Более того, выявлена достоверная обратная корреляционная зависимость между титром энтерококков и выраженностью субъективных клинических проявлений ($r = -0,28$; $p < 0,05$).

При оценке состояния женщин после проведенного лечения во всех случаях отмечено клиническое улучшение, при этом достоверной разницы в динамике клинических проявлений у пациенток основной группы и группы сравнения нами не выявлено ($p < 0,05$; табл. 1).

Вместе с клиническим улучшением отмечена и нормализация влагалищного биотопа у пациенток основной группы и группы сравнения, при этом при проведении статистического анализа полученных данных нами также не выявлено достоверных различий в особенностях микробного пейзажа пациенток основной группы и группы сравнения ($p < 0,05$; табл. 2).

Как было отмечено выше, частота достигнутой клинической ремиссии после завершения терапии была сопоставимой в обеих группах ($p < 0,05$). Вместе с тем при анализе отдаленных результатов нами выявлены различия у пациенток рассматриваемых групп ($p < 0,05$). Так, в основной группе спустя 6 месяцев после терапии состояние стойкого клинического выздоровления было нарушено у 3 пациенток (10 %); у 5 человек (16,7 %)

рецидив бактериального вагиноза возник спустя год после лечения; ни в одном случае не зафиксирован рецидив в сроки от одного до трех месяцев. В группе сравнения у 2 (6,7 %) женщин возник рецидив заболевания в сроки до 3 месяцев после лечения, у 6 пациенток (20 %) рецидив возник через полгода и у 11 (36,7 %) через год наблюдения.

Таким образом, за период наблюдения частота рецидивов у пациенток группы сравнения была в 2,4 раза выше, чем у женщин основной группы.

В этой связи заслуживают внимания данные, полученные при динамическом анализе параметров местного иммунитета у женщин рассматриваемых групп (табл. 3).

Исходно при оценке иммунного статуса выявлено снижение концентраций sIgA у пациенток основной группы до $61,4 \pm 16,8$ мкг/мл и в группе сравнения до $62,1 \pm 14$ мкг/мл по сравнению с аналогичным показателем группы контроля $71,4 \pm 18,2$ мкг/мл ($p < 0,05$; $p < 0,05$; $p < 0,05$). При бактериальном вагинозе, в отличие от нормального состояния биотопа (показатель IgM в группе контроля – $1,4 \pm 0,4$ мкг/мл), отмечалось повышение уровня IgM: у пациенток основной группы до $6,06 \pm 2,1$ мкг/мл, в группе сравнения до $6,02 \pm 2,4$ мкг/мл ($p < 0,05$; $p < 0,05$; $p < 0,05$). Уровень IgG у пациенток с бактериальным вагинозом также был выше по сравнению с уровнем в контрольной группе (в основной группе составил $56,9 \pm 19,4$ мкг/мл, в группе сравнения – $57,3 \pm 18,7$ мкг/мл, в группе контроля – $15,5 \pm 6,4$ мкг/мл; $p < 0,05$; $p < 0,05$; $p < 0,05$). Согласно полученным данным, у пациенток с бактериальным вагинозом (в основной группе – $0,2 \pm 0,14$ мкг/мл, в группе сравнения – $0,2 \pm 0,11$ мкг/мл) были выявлены достоверно ($p < 0,05$; $p < 0,05$; $p < 0,05$) увеличенные концентрации IgE по сравнению с нормой ($0,03 \pm 0,01$).

После проведенного лечения у пациенток обеих групп выявлена нормализация уровней всех анализируемых иммуноглобулинов в цервикальной слизи, хотя проведенный анализ параметров местного иммунитета спустя 3 и 6 месяцев после терапии выявил достоверно значимые различия в значениях иммуноглобулинов у пациенток основной группы и группы сравнения (табл. 3).

Так, концентрация в цервикальном секрете sIgA через 3 месяца ($79,2 \pm 4,9$ мкг/мл) и через 6 месяцев ($73,9 \pm 6,1$ мкг/мл) после лечения была достоверно выше аналогичного показателя женщин группы сравнения (соответственно $64,1 \pm 13,6$ мкг/мл и $63,8 \pm 11,2$ мкг/мл; $p < 0,05$). При этом обращает на себя внимание, что на всем протяжении наблюдения у пациенток основной группы уровень sIgA был выше аналогичных показателей у здоровых женщин в фазе секреции (табл. 3), что можно расценивать как результат нормализации проницаемости сосудистых стенок в шейке матки после проведенной терапии.

У пациенток основной группы и группы сравнения среднее значение уровня IgE достоверно снижалось по сравнению с исходным (табл. 3; $p < 0,05$).

Значительное уменьшение концентраций иммуноглобулинов класса M и G у пациенток основной группы через 3 месяца наблюдения (до $4,3 \pm 1,1$ мкг/мл и до $25,1 \pm 10,1$ мкг/мл соответственно) и последующее их снижение (до $2,9 \pm 0,9$ мкг/мл и до $18,3 \pm 9,2$ мкг/мл соответственно) свидетельствует о прогрессирующем снижении воспалительного процесса в шейке матки и влагалище, в отличие от пациенток группы сравнения (табл. 3).

Обсуждение

Согласно обобщенному материалу имеющихся литературных источников в настоящее время, к сожалению, отмечается рост бактериального вагиноза у пациенток подросткового возраста; происходит их реструктуризация в сторону превалирования хронических патологических



Таблица 1. Динамика клинических проявлений бактериального вагиноза у пациенток рассматриваемых групп

клинические проявления	пациентки основной группы (n = 30)		пациентки группы сравнения (n = 30)	
	до	после	до	после
лечение				
обильные бели	25 (83,3 %)	2 (6,7 %)	26 (86,7 %)	3 (10 %)
pH > 4,5	30 (100 %)	0	30 (100 %)	0
неприятный «рыбный» запах	21 (70 %)	21 (70 %)	20 (66,7 %)	20 (66,7 %)
дизурические расстройства	10 (33,3 %)	1 (3,3 %)	9 (30 %)	2 (6,7 %)
диспареуния	18 (60 %)	3 (10 %)	17 (56,7 %)	4 (13,3 %)
КОН (положительный)	29 (96,7 %)	0	28 (93,3 %)	0
зуд, жжение	16 (53,3 %)	1 (3,3 %)	17 (56,7 %)	1 (3,3 %)
кольпоскопия: симптом манной крупы	11 (36,7 %)	0	12 (40 %)	0

Примечание: для всех анализируемых параметров до лечения – p о-с > 0,05, после лечения – p о-с > 0,05.

Таблица 2. Динамика частоты обнаружения и степени обсемененности микроорганизмами влагалищного биотопа у пациенток рассматриваемых групп

микроорганизмы	основная группа (n = 30)				группа сравнения (n = 30)			
	до лечения		после лечения		до лечения*		после лечения**	
	%	КОЕ/мл	%	КОЕ/мл	%	КОЕ/мл	%	КОЕ/мл
<i>Lactobacillus spp.</i>	13 %	10 ³	96 %	10 ⁷	12 %	10 ³	97 %	10 ⁷
<i>G.vaginalis</i>	66,7%	10 ⁸⁻⁹	6 %	10 ²	70 %	10 ⁸	5 %	10 ²
<i>Mobiluncus spp.</i>	45 %	10 ¹⁰	11 %	10 ³	42 %	10 ¹⁰	12 %	10 ³
<i>Peptostreptococcus spp.</i>	89 %	10 ⁷	14 %	10 ⁴	93 %	10 ⁷	13 %	10 ⁴
<i>Bacteroides spp.</i>	76 %	10 ⁷	13 %	10 ²	71 %	10 ⁷	10 %	10 ²
<i>Fusobacterium spp.</i>	64 %	10 ⁵	8 %	10 ³	59 %	10 ⁵	6 %	10 ³
<i>Prevotella spp.</i>	53 %	10 ⁷	12 %	10 ²	58 %	10 ⁷	11 %	10 ²
<i>Staphylococcus spp.</i>	65 %	10 ⁷	8 %	10 ³	67 %	10 ⁷	9 %	10 ³
<i>Streptococcus spp.</i>	76 %	10 ⁷	9 %	10 ³	80 %	10 ⁷	8 %	10 ³
<i>Enterococcus faecalis</i>	44 %	10 ⁶	5 %	10 ²	39 %	10 ⁶	4 %	10 ²
<i>Veillonella parvula</i>	16 %	10 ⁵	11 %	10 ²	14 %	10 ⁵	9 %	10 ²
<i>Clostridium spp.</i>	13 %	10 ⁶	4 %	10 ²	14 %	10 ⁶	2 %	10 ²
<i>Eubacterium spp.</i>	26 %	10 ⁷	4 %	10 ²	25 %	10 ⁷	3 %	10 ²
<i>Propionibacterium spp.</i>	21 %	10 ⁵	9 %	10 ²	20 %	10 ⁵	8 %	10 ²
<i>P. melaninogenica</i>	36 %	10 ⁷	6 %	10 ²	35 %	10 ⁷	4 %	10 ²
<i>P. bivia</i>	16 %	10 ⁸	3 %	10 ²	17 %	10 ⁸	2 %	10 ²
<i>P. magnus</i>	27 %	10 ⁷	5 %	10 ²	21 %	10 ⁷	2 %	10 ²
<i>E.coli</i>	16 %	10 ⁷	1 %	10 ²	15 %	10 ⁷	1 %	10 ²

Примечания: * – отсутствие достоверных отличий в параметрах у пациенток основной группы и группы сравнения при анализе до лечения (p о-с > 0,05); ** – отсутствие достоверных отличий в параметрах у пациенток основной группы и группы сравнения при анализе после лечения (p о-с > 0,05).

процессов, развивающихся, как правило, на фоне дезадаптации иммунной системы и увеличения числа пре-

морбидных состояний [2, 5, 6]. Данный вопрос, вследствие широкого распространения вышеупомянутой нозологии



Таблица 3. Динамика содержания иммуноглобулинов (в мкг/мл) в цервикальной слизи у пациенток рассматриваемых групп

класс Ig	контрольная группа (n = 15)	до лечения *		через 3 месяца после лечения **		через 6 месяцев после лечения***	
		основная группа (n = 30)	группа сравнения (n = 30)	основная группа (n = 30)	группа сравнения (n = 30)	основная группа (n = 30)	группа сравнения (n = 30)
Ig A	184 ± 68,5*	56,8 ± 18,5	57,2 ± 17,2	122,1 ± 11,3	69,2 ± 15,5	97,6 ± 15,9	64,2 ± 14,4
sIg A	71,4 ± 18,2*	61,4 ± 16,8	62,1 ± 14,1	79,2 ± 4,9	64,1 ± 13,6	73,9 ± 6,1	63,8 ± 11,2
Ig G	15,5 ± 6,4*	56,9 ± 19,4	57,3 ± 18,7	25,1 ± 10,1	32,3 ± 14,6	18,3 ± 9,2	39,5 ± 13,5
Ig M	1,4 ± 0,4*	6,06 ± 2,1	6,02 ± 2,4	4,3 ± 1,1	5,11 ± 2,1	2,9 ± 0,9	5,18 ± 1,9
Ig E	0,03 ± 0,01*	0,2 ± 0,14	0,2 ± 0,11	0,05 ± 0,02	0,12 ± 0,1	0,04 ± 0,01	0,09 ± 1,07

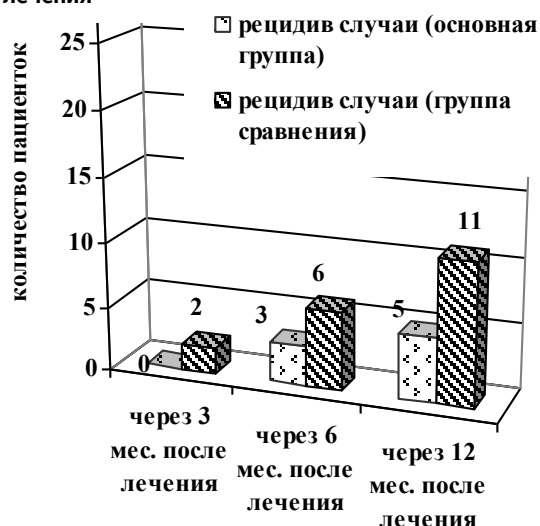
Примечания: * – достоверность ($p < 0,05$) различий между показателями здоровых доноров и пациенток до лечения (p о-к < 0,05; p с-к < 0,05; p о-с > 0,05); ** – достоверные отличия в параметрах у пациенток основной группы и группы сравнения при анализе через 3 месяца после лечения (p о-с < 0,05); *** – достоверные отличия в параметрах у пациенток основной группы и группы сравнения при анализе через 6 месяцев после лечения (p о-с < 0,05).

и крайне неблагоприятного ее влияния на уровень общего и репродуктивного здоровья, приобрел характер серьезной медико-социальной проблемы [1, 3, 4].

В соответствии с полученными нами данными, влагалищный биотоп при бактериальном вагинозе представлен ассоциацией нескольких условно-патогенных микроорганизмов, при этом обращает на себя внимание тот факт, что условно-патогенные микроорганизмы зачастую демонстрируют свои дуалистические способности: с одной стороны – это уверенные комменсалы (временные или постоянные) вульвовагинальной слизи и окружающих кожных покровов, а с другой – успешные оппортунисты этих же анатомических мест. Данный факт подтверждается многочисленными научными работами, выполненными в этом направлении [1–4, 9].

Более того, в вагинальном биотопе у рассматриваемого контингента молодых женщин помимо доминирования ассоциаций облигатных анаэробов превалировала и *G. vaginalis*. Однако само по себе обнаружение *G. vaginalis* или отдельных видов строгих анаэробов еще не равнозначно микробиологическому диагнозу бактериального вагиноза, так как, по данным ряда авторов, у 6–60 % здоровых женщин можно обнаружить гарднереллу в вагинальном отделяемом [2,4], что подтверждается и нашими исследованиями. Нарушение микробиоценоза влагалища у всех пациенток с бактериальным вагинозом характеризовалось снижением резидентной микрофлоры влагалища, в первую очередь лактобактерий ($p < 0,001$). В то же время мы вынуждены констатировать, что у пациенток с бактериальным вагинозом отмечается относительно частое обнаружение бактерий рода *Eubacterium*, которые по клеточной морфологии мало отличаются от лактобацилл и часто с ними отождествляются, что имеет важное значение при оценке микроскопической картины вагинального отделяемого, окрашенного по Граму. Данный факт подтверждается и нашими ранними работами [4], а согласно современным представлениям, лактобациллы защищают влагалищную среду от патогенных и условно-патогенных микроорганизмов не только путем создания колонизационной резистентности, продукции перекиси водорода и поддержания кислой среды влагалища, но и за счет выработки широкого спектра ингибиторов метаболизма патогенной и условно-патогенной флоры (так называемых эндобиотиков), а также стимуляции местного и системного иммунитета [3, 4, 9].

Рисунок 1. Частота возникновения рецидивов бактериального вагиноза у пациенток рассматриваемых групп после проведенного лечения



Полученные в работе результаты свидетельствуют о том, что различная динамика местного иммуноглобулинового профиля сочетается с выявленными отличиями в клинической эффективности проведенного лечения у пациенток обеих групп.

Проведенное в работе лечение привело к восстановлению микробиоценоза влагалища, выражающегося в увеличении активности облигатной флоры (лактобактерий), снижении активности условно-патогенных микроорганизмов, что обусловлено не только действием клиндамицина, воздействующего как на аэробную, так и на анаэробную флору, но и эффектом пробиотика ацилакт, содержащего лиофилизированные культуры лактобактерий. Сочетанное назначение пациенткам основной группы «Имунофана», препарата, обладающего иммуномодулирующим действием, повысило эффективность стандартной терапии бактериального вагиноза прежде всего за счет снижения риска последующих рецидивов, вследствие нормализации иммунологических параметров вагинальной экологии. Считается [5, 10], что наличие соответствующих иммуноглобулинов в вагинальном секрете может служить препятствием для прикрепления бактерий или вирусов



к мембране клеток эпителия, активизирует каскад комплекса в уничтожении чувствительных микроорганизмов и активизирует поглощение микроорганизмов фагоцитами.

Заключение

Учитывая тот факт, что более половины пациенток расценивают незначительные и умеренные выделения из влагалища как вариант своей физиологической нормы, необходимо проводить тщательный сбор анамнеза и обследовать данных пациенток на урогенитальные заболевания, обусловленные условно-патогенной микрофлорой.

Не подлежит сомнению, что возникновение и прогрессирование дисбиотических состояний влагалища зависит от состояния системного и в большой степени местного иммунитета, проявляющегося в локальных клеточных и гуморальных реакциях эпителия и стромы внутренних половых органов.

Полученные результаты работы убедительно свидетельствуют, что включение иммуномодуляторов в схему лечения бактериального вагиноза у подростков позволяет нормализовать состояние местного иммунитета, препятствует возобновлению дисбиоза, а трехфазность фармакологического действия «Имунофана», удлиняящая его терапевтический эффект до четырех месяцев, выгодно отличает его от других иммуномодулирующих средств в лечении хронической патологии.

Таким образом, согласно результатам работы одновременно применение пробиотиков во время лечения антибиотиками способствует нормализации микробиологического статуса макроорганизма, а назначение иммуномодулирующего препарата нормализует показатели местного гуморального иммунитета шейки матки и повышает эффективность стандартной терапии бактериального вагиноза прежде всего за счет снижения риска последующих рецидивов.

Литература

1. Кира Е. Ф. Инфекции и репродуктивное здоровье // Сб. материалов рабочих совещаний дерматовенерологов и акушеров-гинекологов. 1999–2000. С. 22–23.
2. Скрипкин Ю. К. Инфекции, передаваемые половым путем: Практическое руководство / Ю. К. Скрипкин, Г. Я. Шарапова, Г. Д. Селицкий. М.: МЕДпресс-информ, 2001. 368 с.
3. Прилепская В. Н., Байрамова Г. Н. Современные представления о бактериальном вагинозе // Вестн. Рос. ассоц. акушер-гинекологов. 1996. № 3. С. 40–42.
4. Нейфельд И. В. Клиническое и патогенетическое обоснование принципов диагностики и комплексной терапии угрожающего прерывания беременности при заболеваниях, передающихся половым путем: Автореф. дис. канд. мед. наук. Волгоград. 2005. 25 с.
5. Маянский А. Н. Лекции по иммунологии / А. Н. Маянский. – Нижний Новгород: Изд-во Нижегородской гос. мед. академии. 2005. 272 с.
6. Greenberg F. D., Riddell S. R. Tumor-specific T-cell immunity: Ready for prime time? // J. Nat. Cancer Inst. 1992. Vol. 84. № 14. Pp. 1059–1061.
7. Mancini G., Carbonara A., Heremans I. Immunochemical quantitation of antigens by single radial immunodiffusion // Immunochemistry. 1965. Vol. 2. Pp. 235–254.
8. Реброва О. Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA / О. Ю. Реброва. М.: МедиаСфера. 2002. 312 с.
9. Анкирская А. С., Муравьева В. В. Видовой состав и некоторые биологические свойства лактобацилл при различных состояниях микробиологии влагалища // Акуш. и гин. 2000. № 3. С. 26–28.
10. Хаитов Р. М., Пинегин Б. В. Основные принципы иммуномодулирующей терапии // Аллергия, астма и клиническая иммунология. 2000. № 1. С. 9–16.

