

Проблемы диагностики и профилактики рецидивов при хронических цервицитах и вагинитах

Т.Ю. Пестрикова, Е.А. Юрасова, А.С. Шматкова, Т.Д. Ковалева

ФГБОУ ВО «Дальневосточный государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; Россия, г. Хабаровск

РЕЗЮМЕ

Цель исследования: динамическая оценка клинического течения хронических форм цервицита и аэробного вагинита, характеристика микробного спектра цервикального канала и биотопа влагалища на фоне использования системной антимикробной терапии и терапии бактериофагом.

Дизайн: проспективное исследование.

Материалы и методы. В исследовании участвовали 34 пациентки в возрасте от 18 до 45 лет, у которых по данным клинико-лабораторного обследования был верифицирован диагноз рецидивирующего аэробного вагинита в сочетании с цервицитом. У всех пациенток проводили микроскопическое и молекулярно-биологическое исследование методом полимеразной цепной реакции в реальном времени отделяемого цервикального канала и влагалища с оценкой состояния биоценоза и выявлением патогенной микрофлоры. Клиническую эффективность системной антимикробной терапии и терапии бактериофагом оценивали в ходе шести визитов к гинекологу.

Результаты. Мониторинг состояния влагалищной синуситы на фоне комбинированной терапии системными антимикробными препаратами и бактериофагом показало, что количество *Lactobacillus* spp. достигло референсных значений у 97,05% пациенток. Статистически значимо снизилось число женщин, у которых количество микробных агентов условно-патогенной микрофлоры во влагалище (семейство *Enterobacteriaceae*, *Streptococcus* spp., *Staphylococcus* spp., *Gardnerella vaginalis* + *Prevotella bivia* + *Porphyromonas* spp., *Eubacterium* spp., *Leptotrichia* spp. + *Fusobacterium* spp., *Mobiluncus* spp. + *Corynebacterium* spp., *Peptostreptococcus* spp., *Ureaplasma* spp.) превышало референсные значения. В процессе лечения были элиминированы абсолютные патогены (*Chlamydia trachomatis*, *Mycoplasma genitalium*), вызывающие хронический воспалительный процесс в сочетании с представителями условно-патогенной микрофлоры цервикального канала в титре, превышающем референсные значения. В течение года у 94,11% пациенток не было рецидивов цервицита и аэробного вагинита.

Заключение. Получены клинические и микробиологические результаты, подтверждающие целесообразность использования комбинации антибиотиков и бактериофагов у пациенток с хроническими (рецидивирующими) формами сочетанных заболеваний (цервицитом, аэробным вагинитом) воспалительного генеза.

Ключевые слова: рецидивирующий аэробный вагинит, цервицит, системная антимикробная терапия, бактериофаг.

Вклад авторов: Пестрикова Т.Ю. — разработка дизайна исследования, обзор публикаций по теме статьи, написание текста рукописи, утверждение рукописи для публикации; Юрасова Е.А. — сбор клинического материала и его обработка, анализ и интерпретация данных, проверка критически важного содержания; Шматкова А.С., Ковалева Т.Д. — отбор и обследование пациенток.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Для цитирования: Пестрикова Т.Ю., Юрасова Е.А., Шматкова А.С., Ковалева Т.Д. Проблемы диагностики и профилактики рецидивов при хронических цервицитах и вагинитах. Доктор.Ру. 2020; 19(6): 57–62. DOI: 10.31550/1727-2378-2020-19-6-57-62

Difficulties in Diagnosing and Preventing Recurrence of Chronic Cervicitis and Vaginitis

T.Yu. Pestrikova, E.A. Yurasova, A.S. Shmatkova, T.D. Kovaleva

Far East State Medical University (a Federal Government-funded Educational Institution of Higher Education), Russian Federation Ministry of Health; 35 Muravyov-Amursky St., Khabarovsk, Russian Federation 680000

ABSTRACT

Study Objective: To perform periodic assessments of the clinical course of chronic cervicitis and aerobic vaginitis, and study the microbial spectrum of the cervical canal and vaginal microbiota in patients receiving systemic antimicrobial therapy and a bacteriophage.

Study Design: This was a prospective study.

Materials and Methods: Thirty-four patients, aged 18 to 45, with recurrent aerobic vaginitis and concomitant cervicitis, verified by clinical and laboratory examination, took part in the study. Microscopy and a molecular biology evaluation (real-time polymerase chain reaction) of cervical (from within the cervical canal) and vaginal discharge samples were done in all the women, as well as microbiota assessment and

Пестрикова Татьяна Юрьевна (**автор для переписки**) — д. м. н., профессор, заведующая кафедрой акушерства и гинекологии ФГБОУ ВО ДВГМУ Минздрава России. 680000, Россия, г. Хабаровск, ул. Муравьева-Амурского, д. 35. E-mail: typ50@rambler.ru

Юрасова Елена Анатольевна — д. м. н., профессор кафедры акушерства и гинекологии ФГБОУ ВО ДВГМУ Минздрава России. 680000, Россия, г. Хабаровск, ул. Муравьева-Амурского, д. 35. E-mail: urasova_ea@yandex.ru

Шматкова Александра Сергеевна — ассистент кафедры акушерства и гинекологии ФГБОУ ВО ДВГМУ Минздрава России. 680000, Россия, г. Хабаровск, ул. Муравьева-Амурского, д. 35. E-mail: shura.palchikova@mail.ru

Ковалева Тамара Даниловна — к. м. н., ассистент кафедры акушерства и гинекологии ФГБОУ ВО ДВГМУ Минздрава России. 680000, Россия, г. Хабаровск, ул. Муравьева-Амурского, д. 35. E-mail: kov-express@mail.ru



identification of pathogenic agents. The clinical efficacy of systemic antimicrobial plus bacteriophage therapy was assessed during six visits to a gynecologist.

Study Results: Monitoring the vaginal synusia during combination treatment with systemic antimicrobial therapy and a bacteriophage showed that normal levels of *Lactobacillus* spp. were restored in 97.05% of the patients. There was a statistically significant decrease in the number of women with above-normal counts of opportunistic pathogens (*Enterobacteriaceae*, *Streptococcus* spp., *Staphylococcus* spp., *Gardnerella vaginalis* + *Prevotella bivia* + *Porphyromonas* spp., *Eubacterium* spp., *Leptotrichia* spp. + *Fusobacterium* spp., *Mobiluncus* spp. + *Corynebacterium* spp., *Peptostreptococcus* spp., and *Ureaplasma* spp.). The treatment eradicated absolute pathogens (*Chlamydia trachomatis*, *Mycoplasma genitalium*), which cause chronic inflammation when associated with elevated opportunistic pathogen counts in the cervical canal. Follow-up over the course of one year showed that 94.11% of the patients had no recurrence of cervicitis or aerobic vaginitis.

Conclusion: The clinical and microbiological results of this study support the use of antibiotics combined with a bacteriophage in patients with chronic (recurrent) mixed (cervicitis and aerobic vaginitis) inflammatory disorders.

Keywords: recurrent aerobic vaginitis, cervicitis, systemic antimicrobial therapy, bacteriophage.

Contributions: Dr. T.Yu. Pestrikova was responsible for designing the study, reviewing relevant publications, writing the manuscript, and approving the final version of the manuscript submitted for publication. Dr. E.A. Yurasova collected and processed clinical material, analyzed and interpreted data, and checked critically important content. Dr. A.S. Shmatkova and Dr. T.D. Kovaleva selected and examined patients.

Conflict of interest: The authors declare that they do not have any conflict of interests.

For citation: Pestrikova T.Yu., Yurasova E.A., Shmatkova A.S., Kovaleva T.D. Difficulties in Diagnosing and Preventing Recurrence of Chronic Cervicitis and Vaginitis. Doctor.Ru. 2020; 19(6): 57–62. (in Russian) DOI: 10.31550/1727-2378-2020-19-6-57-62

ВВЕДЕНИЕ

Среди воспалительных заболеваний половых органов доля болезней шейки матки (цервицита) составляет 41,9%, она выявляется у 70% пациенток, обращающихся на амбулаторный прием. У 65,0–77,6% женщин отмечается переход заболевания в хроническую форму [1–3]. Хронический цервицит выделен в отдельную нозологию по МКБ-10: N72 [4, 5]. Точная распространенность аэробного вагинита не установлена. Частота аэробного вагинита колеблется в пределах 5–25% [6]. Чаще всего он встречается у женщин 21–30 лет (32,3%) [7]. Вагинит, включая хроническую форму, по МКБ-10 отнесен в рубрику N76 [5].

Наличие цервицита, вагинита сопряжено с тяжелыми инфекционно-воспалительными заболеваниями в акушерско-гинекологической практике: воспалением тазовых органов, бесплодием, преждевременными родами, внутриутробными инфекциями; способствует развитию самопроизвольного аборта, внутриамниотической инфекции, преждевременному отхождению околоплодных вод, рождению маловесных детей, эндометриту и сепсису после кесарева сечения [3, 4, 6, 8, 9].

В современной научной литературе данные о хроническом рецидивирующем аэробном вагините немногочисленны. Схемы лечения рецидивов аэробного вагинита еще не разработаны. Отсутствуют четкие данные о лечении сочетанных форм хронического цервицита и вагинита.

Цель данного проспективного исследования — динамическая оценка клинического течения хронических форм цервицита и аэробного вагинита, характеристика микробного спектра цервикального канала и биотопа влагиалища на фоне использования системной антимикробной терапии и терапии бактериофагом.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследовании участвовали 34 пациентки, которые обратились в 2018–2019 гг. в женские консультации (№ 1, 3) КГБУЗ «Роддом № 1» г. Хабаровска (специализированный прием пациенток с рецидивирующими выделениями из влагиалища) с жалобами или проходили медицинский осмотр (без наличия жалоб). Группа наблюдения была сформирована на основании выявления у пациенток клинических и лабораторных данных, свидетельствующих о наличии у них воспалительного процесса в цервикальном канале и влагиалище. Критерии включения:

- верифицированный диагноз цервицита и аэробного вагинита;

- возраст 18–45 лет;
- регулярные менструации;
- отсутствие беременности;
- информированное согласие на участие в исследовании после полного разъяснения протокола, включая половой покой на период лечения; согласие на соблюдение указаний и рекомендаций врача, наличие обратной связи с пациенткой в течение 3 месяцев с начала исследования (протокол этического комитета ФГБОУ ВО ДВГМУ МЗ России № 1 от 25 января 2017 г.).

К критериям исключения относились:

- сифилис, гонорея; ВИЧ-инфекция;
- наличие психического заболевания, не позволяющего проводить оценку эффективности терапии;
- алкоголизм и наркотическая зависимость в настоящее время либо в анамнезе;
- активный туберкулез, муковисцидоз, системные заболевания соединительной ткани; злокачественные заболевания;
- отказ от участия в исследовании, несоблюдение указаний и рекомендаций врача либо утрата обратной связи с пациенткой.

Для верификации диагноза, помимо клинического обследования (общего и гинекологического), у всех участниц производили микроскопическое и молекулярно-биологическое исследование методом ПЦР в реальном времени отделяемого цервикального канала и влагиалища с оценкой состояния биоценоза и выявлением патогенной микрофлоры (Фемофлор-16, Фемофлор-скрин, ООО «ДНК-технология», Россия). Полученные данные вносили в индивидуальные регистрационные анкеты, содержание которых впоследствии вводили в компьютерную базу данных.

Наблюдение за пациентками включало несколько визитов, целями которых были верификация диагноза и назначение адекватной терапии с последующим контрольным обследованием.

При первом визите (этап обследования выполнялся в течение 7 дней) изучались жалобы пациенток, гинекологический анамнез, оценивался гинекологический статус. Проводился забор материала для микроскопии мазков, ПЦР-диагностики, бактериологического исследования.

На втором визите (через 7 дней), по результатам обследования, пациенткам была назначена системная антимикробная терапия. При выявлении в цервикальном канале

Chlamydia trachomatis, *Ureaplasma urealyticum*, *Mycoplasma hominis* (в титре более 10^4) и *Mycoplasma genitalium* назначали джозамицин по 500 мг 3 раза в сутки в течение 7 дней.

При наличии у пациенток в исследуемом материале представителей условно-патогенной флоры (*Staphylococcus* spp., *Streptococcus*, *Enterococcus* spp.) в титре, превышающем референсные значения, применялся амоксициллина клавуланат (по 1000 мг 2 раза в сутки 10 дней).

Третий визит состоялся через 15–18 дней: проводились клиническое исследование и забор материала для микробиологического обследования для контроля эффективности antimicrobial терапии, назначался препарат Фагогин (гель). Фагогин применяют для нормализации микрофлоры и профилактики бактериальных инфекций влагалища. Фагогин содержит комплекс из 40 видов бактериофагов, подавляющих рост следующих патогенных бактерий:

- *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.;
- *S. aureus* spp.;
- *Streptococcus* spp.

Фагогин 5–7 мл применяли 2–3 раза в день до исчезновения признаков бактериального воспаления в очаге поражения и/или клинических симптомов в течение 5 дней, но не более 14 дней [10].

Четвертый визит (через 14 дней после окончания приема Фагогина) включал осмотр и оценку субъективных и объективных данных (осмотр шейки матки и использование микроскопии мазка).

На пятом визите (через 7 дней от четвертого визита) определяли субъективные и объективные показатели, использовали микроскопию мазка, ПЦР-методику для характеристики биоциноза цервикального канала и влагалища.

Шестой визит был заключительным (через 7–10 дней от предыдущего визита). Проводилась итоговая оценка результатов лечения.

Эффективность лечебных мероприятий определялась по субъективным и объективным критериям. Субъективные критерии — жалобы пациенток (выделения из половых путей, зуд, боль, жжение, дискомфорт). К объективным критериям относились:

- клинические признаки воспаления цервикального канала и слизистой влагалища (отек, гиперемия, болезненность, патологические бели);
- лабораторные показатели при микроскопии мазка (повышенный уровень лейкоцитов в поле зрения — более 20 в цервикальном канале);
- достижение нормоценоза по результатам ПЦР в реальном времени, частота рецидивов через 1 и 2 месяца после окончания лечения.

Результаты проведенных исследований подвергнуты статистической обработке с вычислением относительных показателей, их ошибок, 95%-ного ДИ. Оценка статистической значимости различий проводилась с использованием критерия Вилкоксона. Статистически значимыми считались

различия при $p < 0,05$. Критерий Вилкоксона — непараметрический аналог парного критерия Стьюдента для сравнения данных до и после эксперимента.

РЕЗУЛЬТАТЫ

В ходе первого визита нами проанализированы анамнестические данные и характер жалоб участниц.

Изучение анамнеза свидетельствовало о том, что длительность заболевания (цервицита, аэробного вагинита) у 31 (91,18%) женщины составила 3 года, у 3 (8,82%) — 3–5 лет. Несмотря на проводимую локальную терапию, у 10 (29,41%) пациенток наблюдалось 2 рецидива в течение года, у 14 (41,18%) — 3 рецидива, у 10 (29,41%) — 4 рецидива.

Изучение реализации репродуктивной функции показало, что у 11 (32,35%) женщин беременностей не было, у 12 (35,29%) были искусственные аборты, у 5 (14,71%) — внематочная беременность и самопроизвольные выкидыши, у 4 (11,76%) — неразвивающаяся беременность, у 2 (5,89%) — преждевременные роды.

Пациенток с жалобами было статистически значимо больше, чем без них: 22 (64,71%) против 12 (35,29%) ($p < 0,05$). Жалобы пациенток представлены в таблице 1.

По совокупности данных клинического (см. табл. 1) и лабораторного (табл. 2, 3) обследования у всех участниц верифицированы хронический рецидивирующий цервицит и аэробный вагинит.

Изменения клинической симптоматики в процессе лечения представлены в таблице 1. Как следует из приведенных данных, динамика субъективных ощущений на фоне проводимой терапии была положительной и статистически значимой начиная с третьего визита ($p < 0,05$) с дальнейшим улучшением показателей на четвертом и шестом визитах.

Наблюдалась также значимая положительная динамика объективных клинических параметров, первоначально она была отмечена на третьем визите, после курса системной antimicrobial терапии. На четвертом и шестом визитах статистически значимая положительная динамика сохранялась, за исключением 2 (5,89%) пациенток, у которых оставался венчик гиперемии вокруг зева.

Изменения лабораторных показателей на фоне назначенной терапии представлены в таблицах 2, 3.

Как следует из данных таблицы 2, статистически значимая положительная динамика в достижении референсных значений количества лейкоцитов ($p < 0,001$) в цервикальном канале и влагалище была получена только к пятому визиту, после назначения препарата Фагогин, за исключением 2 (5,89%) пациенток, у которых сохранялось повышенное число лейкоцитов в цервикальном канале. Мониторинг состояния влагалищной синуситы на фоне комбинированной терапии системными antimicrobial препаратами и бактериофагом Фагогин у пациенток группы обследования показало (см. табл. 3), что количество *Lactobacillus* spp. достигло референсных значений в 97,05% случаев ($p < 0,001$). Статистически значимо снизилось количество участниц, у которых количество микробных агентов (семейство *Enterobacteriaceae*, *Streptococcus* spp., *Staphylococcus* spp., *G. vaginalis* + *P. bivia* + *Porphyromonas* spp., *Eubacterium* spp., *Leptotrichia* spp. + *Fusobacterium* spp., *Mobiluncus* spp. + *Corynebacterium* spp., *Peptostreptococcus* spp., *Ureaplasma* spp.) превышало референсные значения. В процессе лечения были элиминированы абсолютные патогены (*Ch. trachomatis*, *M. genitalium*), вызывающие хронический воспалительный

Субъективные и объективные показатели у пациенток группы обследования в процессе наблюдения (n = 34), 95%-ный доверительный интервал
Subjective and objective parameters in the study population (n =34) during the observation period, 95% confidence interval

| Параметры / Parameter | Первый визит / First visit | Третий визит / Third visit | Четвертый визит / Fourth visit | Шестой визит / Sixth visit |
|--|----------------------------|----------------------------|--------------------------------|----------------------------|
| <i>Субъективные параметры / Subjective parameters</i> | | | | |
| Жалобы отсутствуют / No complaints | 18,90; 51,69 | 41,94; 75,70* | 78,95; 100,00** | 78,95; 100,00** |
| Обильные влагалищные выделения / Abundant vaginal discharge | 35,82; 70,06 | 8,98; 38,08* | 0; 21,05** | 78,95; 100,00** |
| Ощущение дискомфорта / Discomfort | 8,98; 38,08 | 0; 13,95* | 0; 21,05* | 78,95; 100,00* |
| Зуд, жжение / Pruritus, burning | 18,90; 51,69 | 0,71; 22,82 * | 0; 21,05*** | 78,95; 100,00*** |
| Наличие неприятного запаха / Malodor | 24,30; 58,06 | 0; 13,95 | 0; 21,05 | 78,95; 100,00 |
| <i>Объективные параметры / Objective parameters</i> | | | | |
| Гиперемия стенок влагалища и вульвы / Vaginal and vulvar hyperemia | 54,96; 86,22 | 35,82; 70,06* | 0; 21,05*** | 0; 21,05*** |
| Гиперемия эктоцервикса / Hyperemic exocervix | 18,90; 51,69 | 0; 13,95*** | 0; 21,05*** | 0; 21,05*** |
| Венчик гиперемии вокруг наружного зева / Ring-shaped erythema of the external os | 54,96; 86,22 | 0; 13,95** | 0; 13,95** | 0; 13,95** |
| Обильные выделения из влагалища / Abundant vaginal discharge | 24,30; 58,06 | 0; 13,95** | 0; 21,05** | 0; 21,05** |
| Выделения из цервикального канала / Discharge from the cervical canal (amount): | | | | |
| • обильные / abundant | 8,98; 38,08 | 0; 21,05 | 0; 21,05 | 0; 21,05 |
| • умеренные / moderate | 54,96; 86,22 | 86,05; 100,00*** | 86,05; 100,00*** | 86,05; 100,00*** |
| • скудные / scarce | 0; 13,95 | 0; 13,95 | 0; 13,95 | 0; 13,95 |
| Характер выделений из цервикального канала / Discharge from the cervical canal (nature): | | | | |
| • мутные / opaque | 77,18; 99,29 | 8,98; 38,08** | 0; 13,95** | 0; 13,95** |
| • желтоватые / yellowish | 0,71; 22,82 | 0; 21,05 | 0; 21,05 | 0; 21,05 |
| • прозрачные / clear | 0 (0; 21,05) | 61,92; 91,02** | 86,05; 100,00** | 86,05; 100,00** |
| Слизистая влагалища розового цвета / Pink vaginal mucosa | 0; 21,05 | 54,96; 86,22** | 86,05; 100,00** | 78,95; 100,00** |
| Слизистая шейки матки розового цвета / Pink cervical mucosa | 0; 21,05 | 61,92; 91,02** | 86,05; 100,00** | 86,05; 100,00** |

Примечание. Отличия от показателей первого визита статистически значимы: (*) — $p < 0,05$; (**) — $p < 0,001$; (***) — $p < 0,01$.

Note: The difference from the visit 1 value was statistically significant: (*) — $p < 0.05$; (**) — $p < 0.001$; (***) — $p < 0.01$.

Результаты микроскопии мазков у пациенток группы обследования в динамике (n = 34), 95%-ный доверительный интервал
Changes in microscopy of discharge samples in the study population (n =34) over time, 95% confidence interval

| Параметры / Parameter | Первый визит / First visit | Третий визит / Third visit | Пятый визит / Fifth visit |
|--|----------------------------|----------------------------|---------------------------|
| Количество лейкоцитов в цервикальном канале в пределах референсных значений (до 20 в поле зрения) / WBC in the cervical canal within normal range (up to 20 per HPF) | 4,58; 30,70 | 8,98; 38,08 | 86,05; 100,0* |
| Количество лейкоцитов во влагалище выше референсных значений (до 30 в поле зрения) / WBC in the vagina above normal range (up to 30 per HPF) | 0; 13,95 | 0; 13,95 | 0; 21,05 |
| Количество лейкоцитов в цервикальном канале и во влагалище выше референсных значений / WBC in the cervical canal and vagina above normal range | 61,92; 91,02 | 54,96; 86,22 | 0; 13,95* |

* Отличия от показателей первого визита статистически значимы ($p < 0,001$).

* The difference from the visit 1 value was statistically significant ($p < 0.001$).

Характеристика микробного пейзажа генитального тракта у пациенток группы обследования до и после курса терапии системными антимикробными препаратами и Фагогином (n = 34), 95%-ный доверительный интервал
 Microbial composition of the genital tract in the study population (n = 34) before and after treatment with systemic antibiotics and Phagogyn, 95% confidence interval

| Микроорганизмы / Microorganism | Первый визит / First visit | Пятый визит / Fifth visit |
|---|----------------------------|---------------------------|
| <i>Нормофлора / Normal flora</i> | | |
| <i>Lactobacillus</i> spp. > 10 ⁷⁻⁹ КОЕ/мл / <i>Lactobacillus</i> spp. > 10 ⁷⁻⁹ CFU/ml | 29,95; 64,15 | 91,25; 100,0* |
| <i>Факультативно-анаэробные микроорганизмы / Facultative anaerobic microorganisms</i> | | |
| Семейство <i>Enterobacteriaceae</i> > 10 ⁴⁻⁵ КОЕ/мл / <i>Enterobacteriaceae</i> > 10 ⁴⁻⁵ CFU/ml | 38,86; 72,09 | 0; 13,95* |
| <i>Streptococcus</i> spp. > 10 ⁴⁻⁵ КОЕ/мл / <i>Streptococcus</i> spp. > 10 ⁴⁻⁵ CFU/ml | 32,86; 67,14 | 0; 5,8* |
| <i>Staphylococcus</i> spp. (кроме <i>aureus</i>) > 10 ⁴⁻⁵ КОЕ/мл / <i>Staphylococcus</i> spp. (except <i>aureus</i>) > 10 ⁴⁻⁵ CFU/ml | 24,30; 58,06 | 0; 5,8* |
| <i>Облигатно-анаэробные микроорганизмы / Obligate anaerobic microorganisms</i> | | |
| <i>Gardnerella vaginalis</i> + <i>Prevotella bivia</i> + <i>Porphyromonas</i> spp. > 10 ⁶ КОЕ/мл / <i>Gardnerella vaginalis</i> + <i>Prevotella bivia</i> + <i>Porphyromonas</i> spp. > 10 ⁶ CFU/ml | 65,55; 93,27 | 4,58; 30,7* |
| <i>Eubacterium</i> spp. > 10 ⁴ КОЕ/мл / <i>Eubacterium</i> spp. > 10 ⁴ CFU/ml | 0,71; 22,82 | 0; 5,8 |
| <i>Leptotrichia</i> spp. + <i>Fusobacterium</i> spp. > 10 ⁴ КОЕ/мл / <i>Leptotrichia</i> spp. + <i>Fusobacterium</i> spp. > 10 ⁴ CFU/ml | 16,31; 48,39 | 0; 13,95** |
| <i>Lachnobacterium</i> spp. + <i>Clostridium</i> spp. > 10 ⁴ КОЕ/мл / <i>Lachnobacterium</i> spp. + <i>Clostridium</i> spp. > 10 ⁴ CFU/ml | 0,71; 22,82 | 0; 21,05 |
| <i>Mobiluncus</i> spp. + <i>Corynebacterium</i> spp. > 10 ⁴⁻⁵ КОЕ/мл / <i>Mobiluncus</i> spp. + <i>Corynebacterium</i> spp. > 10 ⁴⁻⁵ CFU/ml | 8,98; 38,08 | 0; 5,8** |
| <i>Peptostreptococcus</i> spp. > 10 ⁴ КОЕ/мл / <i>Peptostreptococcus</i> spp. > 10 ⁴ CFU/ml | 16,31; 48,39 | 2,84; 8,73* |
| <i>Возбудители инфекций, передаваемых половым путем / Agents causing sexually-transmitted infections</i> | | |
| <i>Chlamydia trachomatis</i> | 6,73; 34,45 | 0; 21,05 |
| <i>Mycoplasma genitalium</i> | 2,57; 26,85 | 0; 21,05 |
| <i>Возбудители заболеваний вирусной этиологии / Viral pathogens</i> | | |
| Цитомегаловирусы / Cytomegaloviruses | 0; 13,95 | 0; 21,05 |
| <i>Микроорганизмы класса Mollicutes / Mollicutes</i> | | |
| <i>Ureaplasma</i> spp. > 10 ⁴ КОЕ/мл / <i>Ureaplasma</i> spp. > 10 ⁴ CFU/ml | 18,90; 51,69 | 0; 5,8* |
| <i>Mycoplasma hominis</i> > 10 ⁴ КОЕ/мл / <i>Mycoplasma hominis</i> > 10 ⁴ CFU/ml | 2,57; 26,85 | 0; 21,05 |

* P < 0,001.

** P < 0,01.

процесс совместно с представителями условно-патогенной микрофлоры в цервикальном канале. Не обнаружены при контрольном исследовании и цитомегаловирусы.

Дальнейшее наблюдение свидетельствовало о том, что в течение года у 32 (94,11%) пациенток не было рецидивов цервицита и аэробного вагинита (p < 0,001). У 2 (5,89%) женщин при дальнейшем обследовании выявлена дисплазия тяжелой степени.

ОБСУЖДЕНИЕ

Настоящим вызовом для современной медицины можно считать выход из-под врачебного контроля инфекций, которые ранее считались безобидными или легкоуправляемыми у большинства пациентов. Условно-патогенные микроорганизмы наряду с усилением болезнетворных свойств приобретают факторы устойчивости к противомикробным средствам — антибиотикам. По мнению большинства исследователей, в усилении патогенных свойств условно-патогенных микроорганизмов виновно массовое и бесконтрольное назначение антибиотиков [3, 6, 8, 9]. В 2012 г. председатель ВОЗ Маргарет Чен сообщила о вступлении

мира в постантибиотическую эру, когда люди начнут гибнуть от банальной царапины.

Следует отметить, что лидирующей причиной и хронического воспаления, и гнойно-септических осложнений становятся полимикробные ассоциации: чаще всего врач в своей практической деятельности сталкивается с микст-инфекцией, представленной грамотрицательными аэробными и анаэробными возбудителями, причем повреждающее воздействие на органы репродуктивной системы при таких ассоциациях значительно усиливается [11].

Полученные нами результаты свидетельствуют о том, что в большинстве случаев (64,71%) причиной воспалительного процесса в цервикальном канале были представители условно-патогенной микрофлоры (p < 0,01), а у 12 (35,29%) женщин абсолютные патогены (*Ch. trachomatis*, *M. genitalium*) сочетались с условно-патогенной микрофлорой. Рецидивирующий процесс во влагалище у всех (100,0%) пациенток был обусловлен только микроорганизмами, относящимися к условно-патогенной микрофлоре (p < 0,001).

В настоящее время во многих западных странах исследователи вновь заинтересовались терапевтическими возмож-

ностями бактериофагов. Причиной тому стала катастрофически нарастающая антибиотикорезистентность микроорганизмов, особенно стафилококков [11].

В своем исследовании мы получили статистически значимое снижение количества микробных агентов (семейство *Enterobacteriaceae*, *Streptococcus* spp., *Staphylococcus* spp., *G. vaginalis* + *P. bivia* + *Porphyromonas* spp., *Eubacterium* spp., *Leptotrichia* spp. + *Fusobacterium* spp., *Mobiluncus* spp. + *Corynebacterium* spp.), уровни которых ранее превышали референсные значения, поскольку именно на данных агентов непосредственное влияние оказывает препарат Фагогин.

Ряд исследователей подчеркивают целесообразность использования бактериофагов в лечении воспалительных процессов. Бактериофаги оказывают литическое действие, стимулируют факторы специфической и неспецифической иммунной защиты: фагоцитоз, активность нейтрофилов; а также повышают уровни Т-лимфоцитов, что предупреждает хронизацию воспалительного процесса и его рецидивирование [12–15]. Так, частота рецидивов бактериального вагиноза и неспецифического кольпита на протяжении

6 месяцев наблюдения после использования поливалентного бактериофага снизилась в 4,2 раза [16].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Вагинальная микрофлора является индикатором состояния здоровья женщины, она представляет собой динамическую систему, реагирующую на изменения гормонального и иммунологического статуса при различных патологических состояниях [17, 18], поэтому архиважно ее восстановление после лечения воспалительных заболеваний гениталий.

В своем исследовании мы оценили эффективность системной терапии антибиотиками в сочетании с бактериофагом Фагогином у пациенток с хроническими формами рецидивирующего цервицита и аэробного вагинита. Получены клинические и микробиологические результаты, подтверждающие целесообразность использования комбинации антибиотиков и бактериофагов у пациенток с хроническими формами сочетанных заболеваний (цервицитом, аэробным вагинитом) воспалительного генеза. Эффективность лечебных мероприятий подтверждает отсутствие рецидивов заболевания в течение года у 94,11% пациенток.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Мальцева Л.И., Фаррахова Л.Н. Особенности лечения ВПЧ-ассоциированного цервицита. Эффективная фармакотерапия. 2013; 8: 42–9. [Maltseva L.I., Farrakhova L.N. Treatment of HPV-associated cervicitis. Effective Pharmacotherapy. 2013; 8: 42–9. (in Russian)]
2. Посисеева Л.В. Современные подходы к терапии вирусных инфекций в гинекологии. Гинекология. 2015; 2: 27–31. [Posiseeva L.V. Current approaches to the treatment of viral infections in gynecology. Gynecology. 2015; 2: 27–31. (in Russian)]
3. Савельева Г.М., Сухих Г.Т., Серов В.Н., Радзинский В.Е., Манухин И.Б., ред. Гинекология: национальное руководство. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2017. 1008 с. [Savelieva G.M., Sukhikh G.T., Serov V.N., Radzinsky V.E., Manukhin I.B., eds. Gynecology: National guide. M.: GEOTAR-Media; 2017. 1008 p. (in Russian)]
4. Роговская С.И., Липова Е.В. Шейка матки, влагалище, вульва: физиология, патология, кольпоскопия, эстетическая коррекция. М.: Издательство журнала Status Praesens; 2014. 832 с. [Rogovskaya S.I., Lipova E.V. Uterine cervix, vagina, vulva: Physiology, pathology, colposcopy, aesthetic corrective procedures. M.: Publishing House of Status Praesens; 2014. 832 p. (in Russian)]
5. Международная статистическая классификация болезней и проблем, связанных со здоровьем (акушерство и гинекология). Десятый пересмотр. М.; 2004. 268 с. [International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems (Obstetrics and Gynecology). Tenth revision. M.; 2004. 268 p. (in Russian)]
6. Прилепская В.Н., Кира Е.Ф., ред. Клинические рекомендации по диагностике и лечению заболеваний, сопровождающихся патологическими выделениями из половых путей женщин. М.; 2019. 53 с. [Prilepskaya V.N., Kira E.F., eds. Clinical guidelines for the diagnosis and treatment of diseases accompanied by abnormal genital-tract discharge in women. M.; 2019. 53 p. (in Russian)]
7. Dermendjiev T., Pehlivanov B., Hadjjeva K., Stanev S. Epidemiological, clinical and microbiological findings in women with aerobic vaginitis. Akush. Ginekol. (Sofia). 2015; 54(9): 4–8.
8. Серов В.Н., Сухих Г.Т., Прилепская В.Н., Радзинский В.Е., ред. Руководство по амбулаторно-поликлинической помощи в акушерстве и гинекологии. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2016. 1136 с. [Serov V.N., Sukhikh G.T., Prilepskaya V.N., Radzinsky V.E., eds. Guide to ambulatory and outpatient care in obstetrics and gynecology. M.: GEOTAR-Media; 2016. 1136 p. (in Russian)]
9. Пестрикова Т.Ю., Юрасов И.В., Юрасова Е.А. Воспалительные заболевания в гинекологии. М.: Литтерра; 2009. 243 с. [Pestrikova T.Yu., Yurasov I.V., Yurasova E.A. Inflammatory diseases in gynecology. M.: Litterra; 2009. 243 p. (in Russian)]
10. Инструкция по применению препарата Фагогин. URL: <https://mydoctorok.ru/mazi/fagogin-gel.html#i-5> (дата обращения — 15.07.2019). [Prescribing information on Phagogyn. URL: <https://mydoctorok.ru/mazi/fagogin-gel.html#i-5> (Accessed July 15, 2019). (in Russian)]
11. Степанова Н.Р., Геворкян М.А. Бактериофагу: аспекты применения в акушерстве и гинекологии. Медицинский совет. 2015; 9: 10–14. [Stepanova N.R., Gevorkyan M.A. Bacteriophages: application in obstetrics and gynecology. Medical Council. 2015; 9: 10–14. (in Russian)]
12. Dabrowska K., Switała-Jelen K., Opolski A., Weber-Dabrowska B., Gorski A. Bacteriophage penetration in vertebrates. J. Appl. Microbiol. 2005; 98(1): 7–13. DOI: 10.1111/j.1365-2672.2004.02422.x
13. Barr J.J. A bacteriophages journey through the human body. Immunol. Rev. 2017; 279(1): 106–22. DOI: 10.1111/imr.12565
14. Bary A.O., Mege J.L., Ghigo E. Hijacked phagosomes and leukocyte activation: an intimate relationship. J. Leukoc. Biol. 2011; 89(3): 373–82. DOI: 10.1189/jlb.0510270
15. Nguyen S., Baker K., Padman B.S., Patwa R., Dunstan R.A., Weston T.A. et al. Bacteriophage transcytosis provides a mechanism to cross epithelial cell layers. MBio. 2017; 8(6): pii: e01874–17. DOI: 10.1128/mBio.01874-17
16. Буданов П.В., Новахова Ж.Д., Чурганова А.А. Альтернатива антибактериальной терапии в акушерстве и гинекологии. Рус. мед. журн. 2015; 1: 14–18. [Budanov P.V., Novakhova Zh.D., Churganova A.A. An alternative to antibacterial therapy in obstetrics and gynecology. Russian Medical Journal. 2015; 1: 14–18. (in Russian)]
17. Пестрикова Т.Ю., Юрасова Е.А., Котельникова А.В. Бактериальный вагиноз, сочетанный с цервицитом: эффективность лечения. Доктор.Ру. 2018; 6(150): 30–3. [Pestrikova T.Yu., Yurasova E.A., Kotelnikova A.V. The effectiveness of treatment for bacterial vaginosis and concomitant cervicitis. Doctor.Ru. 2018; 6(150): 30–3. (in Russian)]. DOI: 10.31550/1727-2378-2018-150-6-30-33
18. Donders G.G. Definition and classification of abnormal vaginal flora. Best Pract. Res. Clin. Obstet. Gynaecol. 2007; 21(3): 355–73. DOI: 10.1016/j.bpobgyn.2007.01.002

Поступила / Received: 16.09.2019

Принята к публикации / Accepted: 27.04.2020