

# Преграavidарная подготовка супружеской пары с участием обоих партнеров при частых рецидивах бактериального вагиноза

Проведено сравнение микробного состава урогенитального тракта половых партнеров женщин репродуктивного возраста с рецидивирующим бактериальным вагинозом, обратившихся к гинекологу на этапе преграavidарной подготовки, а также оценка эффективности комбиниров

## Preconception preparation of a married couple, involving the both partners, in frequent occurrences of bacterial vaginosis

The study covered comparison of microbial composition of urogenital tract of sexual partners of females at reproductive age with recurrent bacterial vaginosis who attended gynecologist at the stage of preconception preparation, as well as assessment of the treatment efficiency using antibacterial and immunomodulating therapy, for the risk of bacterial vaginosis recurrence.

---

Бактериальный вагиноз (БВ) является одним из самых распространенных состояний у женщин репродуктивного возраста, при котором нормальная микробиота влагалища замещается высокими концентрациями других микроорганизмов, преимущественно анаэробных. БВ повышает риск развития инфекций, вызываемых абсолютными патогенами, увеличивает риск передачи ВИЧ, женщины с БВ чаще имеют воспалительные заболевания органов малого таза [3].

В 2012 г. в авторитетном журнале *American Journal of Obstetrics and Gynecology* была опубликована статья под названием «Субклиническое воспалительное заболевание органов малого таза и бесплодие», представляющая результаты исследования, выполненного при поддержке Национальных институтов здоровья США (National Institutes of Health, NIH). Это исследование было экономически обосновано тем фактом, что в США страдают бесплодием 7 млн женщин репродуктивного возраста, а затраты на лечение составляют 12 тыс. долларов на один цикл экстракорпорального оплодотворения (ЭКО). Был сделан вывод, что контаминированный эндометрий при наличии подтвержденного субклинического воспаления является причиной, приводящей к снижению фертильности [11].

Одной из нерешенных проблем в тактике ведения пациентов с БВ остается высокая частота рецидивирования заболевания (около 30% в течение 3 месяцев после лечения) [9].

В настоящее время выделен ряд микроорганизмов, которые ассоциированы с БВ, — это *Gardnerella vaginalis*, *Atopobium vaginae*, *Mycoplasma hominis*, *Ureaplasma* spp., *Fusobacterium* spp., *Leptotrichia* spp., *Megaesphaera* spp. и другие бактериальные таксоны [7, 10].

Однако отсутствие в настоящее время единого подхода в патогенезе и лечении БВ определяет дальнейшее изучение взаимоотношений между микробиомами

мужского и женского мочеполового тракта, а также разработку новых лекарственных средств для этиотропной и патогенетической терапии [5, 8].

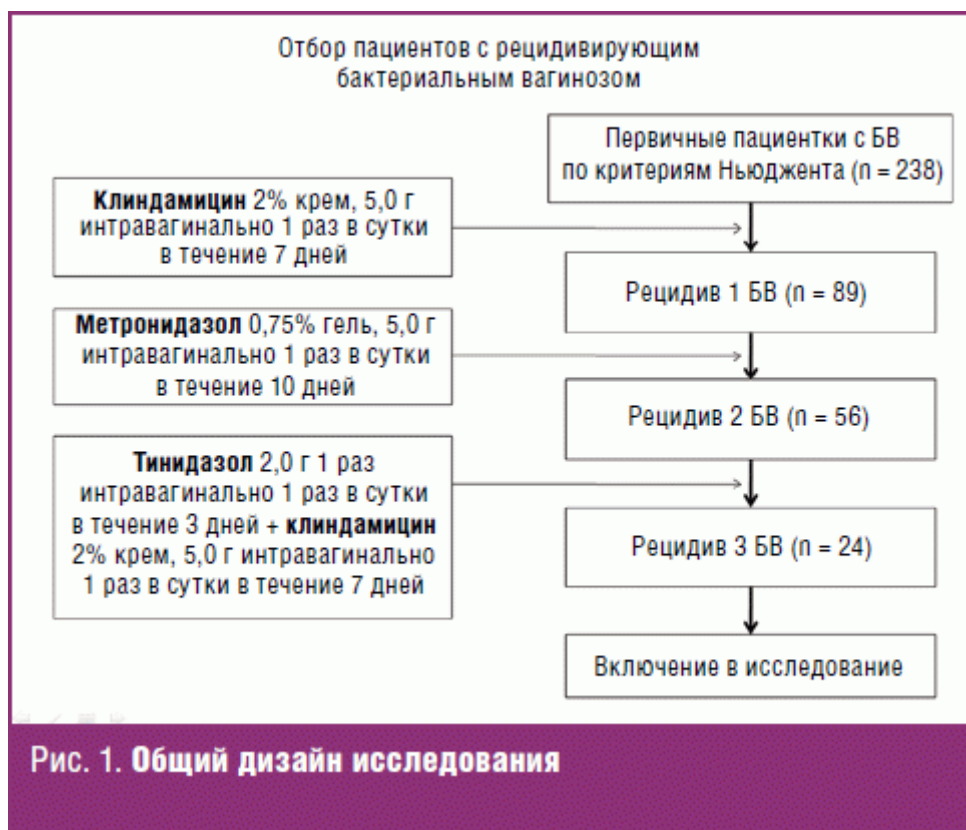
Целью нашего исследования было сравнение микробного состава урогенитального тракта половых партнеров женщин репродуктивного возраста с рецидивирующим бактериальным вагинозом, обратившихся к гинекологу на этапе прегравидарной подготовки, а также оценка эффективности комбинированного лечения с использованием антибактериальной и иммуномодулирующей терапии на риск рецидива бактериального вагиноза.

## Материалы и методы

### Общий дизайн исследования

С мая 2016 по ноябрь 2017 г. проспективно проведен отбор пациенток репродуктивного возраста с рецидивирующим БВ, имеющих 3 рецидива подряд в течение периода наблюдения.

Всем пациенткам (n = 238) перед включением в исследование выполнялись микроскопическое исследование отделяемого из влагалища, исследование содержимого цервикального канала на репродуктивно значимые инфекции методом полимеразной цепной реакции в реальном времени. В течение клинического наблюдения дополнительно выполнялись клинический анализ крови, общий анализ мочи, биохимическое исследование венозной крови с определением уровня глюкозы, трансаминаз, мочевины, креатинина, общего билирубина. При наличии повторных значимых отклонений за пределы референсных значений пациентки исключались из исследования.



**Критерии включения в исследование:**

- возраст от 20 до 44 лет включительно в момент включения в исследование;
- диагноз бактериального вагиноза (согласно критериям Ньюджента);
- один постоянный половой партнер.

Критерии исключения из исследования:

- возраст пациентки младше 20 лет, старше 45 лет;
- возраст супруга старше 55 лет, циркумцизия в анамнезе;
- два и более постоянных половых партнеров;
- лактация, беременность или планирование беременности в период участия в исследовании;
- наличие репродуктивно значимых инфекций в момент включения в исследование;
- любые невоспалительные гинекологические заболевания, требующие хирургического лечения и/или назначения лекарственной терапии;
- наличие внутриматочного контрацептива в период проведения клинического наблюдения;
- сахарный диабет и другие нарушения углеводного обмена, некомпенсированное нарушение функции щитовидной железы и других желез внутренней секреции (гипофиз, надпочечники, паращитовидные железы, яичники), в том числе требующее назначения заместительной гормональной терапии;
- психиатрические заболевания, алкоголизм, наркомания, злокачественные заболевания или лимфопролиферативные заболевания в анамнезе или в настоящее время;
- индекс массы тела по Броку (Кетле) более 34,9 кг/м<sup>2</sup>, менее 18,5 кг/м<sup>2</sup>;
- ВИЧ-позитивные пациентки или пациенты с высоким риском инфицирования, профилактически получающие антиретровирусную терапию, вирусным гепатитом В, С, в том числе в анамнезе;
- нежелание пациентки и/или ее партнера участвовать в исследовании и/или низкая комплаентность;
- участие в любых исследованиях лекарственных препаратов в течение 90 дней до начала данного исследования.

### ***Этиотропная терапия БВ на этапе отбора в исследование***

В процессе отбора итоговой выборки пациенты получали стандартную местную терапию клиндамицином (n = 238), местную терапию метронидазолом в пролонгированном режиме (при первом рецидиве, n = 89), комбинированную терапию тинидазолом и клиндамицином (при втором рецидиве, n = 56) [3]. Наблюдение за пациентками с контрольной сдачей отделяемого из влагалища проводилось 1 раз в 2 месяца (и/или дополнительное при наличии характерных жалоб) в течение 6 месяцев. Пациентки с длительностью безрецидивного периода 6 и более месяцев исключались из дальнейшего наблюдения.

### ***Клиническая и социальная характеристика пациенток, включенных в исследование***

Для участия в проведении расширенного микробиологического обследования было отобрано 24 женщины в возрасте от 26 до 44 лет (средний возраст — 35,8 ± 4,7 года) в момент включения в исследование (табл. 1) с лабораторно (на основании критериев Ньюджента) подтвержденным третьим рецидивом

бактериального вагиноза за период предыдущего клинического наблюдения. Все пациентки имели одного постоянного полового партнера, каждый из которых дал письменное информированное согласие на участие в исследовании.

Таблица 1

Клинические и социальные данные пациенток с рецидивирующим БВ		
Показатель	Данные первичной выборки	Данные итоговой выборки
Количество пациенток, n	238	24
Возраст (минимальный; максимальный), лет	20–44	22–44
Средний возраст, лет	29,4 ± 6,2	35,8 ± 4,7
<b>Образование</b>		
Высшее	97 (40,8%)	15 (62,5%)
Среднее профессиональное	78 (32,8%)	7 (29,2%)
Среднее	63 (26,4%)	2 (9,1%)
Социальный статус:		
Замужем	159 (66,8%)	7 (29,2%)
Не замужем	79 (33,2%)	17 (70,8%)
<b>Индекс массы тела (кг/м<sup>2</sup>)</b>		
18,5–24,9	87 (36,6%)	7 (29,2%)
25–29,9	132 (55,5%)	13 (54,2%)
30–34,9	19 (7,9%)	4 (16,7%)
<b>Акушерский анамнез</b>		
<i>Количество родов</i>		
Не было	34 (14,3%)	4 (16,7%)
1	123 (51,7%)	11 (45,8%)
2	72 (30,3%)	9 (37,5%)
3 и более	9 (3,8%)	-
<i>Число медицинских аборт</i>		
Не было	36 (61,1%)	9 (37,5%)
1	6 (33,3%)	13 (54,2%)
2	1 (5,6%)	1 (4,2%)
3 и более		1 (4,2%)
<b>Метод контрацепции</b>		
КОК и гестагенные контрацептивы	43 (18,1%)	1 (4,2%)
Барьерные средства контрацепции	58 (24,4%)	2 (9,1%)
Прерванный половой акт	116 (48,7%)	21 (87,5%)
Другие	10 (4,2%)	-
Сочетание методов	11 (4,6%)	-
<b>Сексуально-трансмиссивные заболевания в анамнезе</b>		
Да	74 (31,1%)	19 (79,2%)
Нет	164 (68,9%)	5 (20,1%)
<b>Курение</b>		
Да	84 (35,3%)	9 (37,5%)
Нет	154 (64,7%)	15 (62,5%)

### Лабораторное обследование

Всем пациенткам итоговой группы выполнялось микроскопическое исследование отделяемого из влагалища, исследование содержимого цервикального канала на репродуктивно значимые инфекции, для чего использовали метод ПЦР в режиме реального времени (ДНК-технология, Москва) для выявления ДНК *Chlamydia trachomatis*, *Mycoplasma genitalium*, *Neisseria gonorrhoeae*, а также тест «Фемофлор 16» для выявления ДНК факультативных и облигатных анаэробов, в том числе *Gardnerella vaginalis*, *Atopobium vaginae*, *Ureaplasma spp.*, *Mycoplasma hominis*, *Candida spp.* и др.

У полового партнера во время осмотра врачом-урологом выполнялось взятие соскоба из уретры и/или соскоба с крайней плоти головки полового члена с последующим микроскопическим исследованием и исследованием микрофлоры

урогенитального тракта методом ПЦР в режиме реального времени методом «Андрофлор» (ДНК-технология, Москва).

### **Комбинированная терапия БВ после получения данных об условно-патогенных микроорганизмах, контаминирующих уrogenитальный тракт**

В зависимости от состава микробного пейзажа пациентки и их половые партнеры получали системную антибактериальную терапию вместе с адъювантной иммуномодулирующей терапией. Все пациентки и их половые партнеры получали системную противомикробную терапию Флемоклав солютаб® по 1,0 г 2 раза в сутки 10 дней, при наличии внутриклеточных агентов (*Mycoplasma hominis* и/или *Ureaplasma spp.*) дополнительно назначался Вильпрафен® 500 мг 3 раза в сутки 10 дней. В качестве иммунотерапии назначался интерферон альфа-2b с высокоактивными антиоксидантами витаминами Е и С Виферон® 500 000 МЕ ректально 10 дней 2 раза в сутки, далее Виферон® 500 000 МЕ ректально 1 раз в 4 дня по 2 свечи в день приема 10 циклов [1, 3].

### **Наблюдение за пациентками после окончания комбинированной терапии**

В периоде последующего наблюдения (после проведения комбинированного лечения) независимо от клинических проявлений 1 раз в  $60 \pm 14$  дней, начиная от момента окончания системной терапии, проводилось микроскопическое исследование отделяемого из влагалища. При появлении клинических проявлений уrogenитальной инфекции и/или других жалоб проводилось микроскопическое исследование отделяемого из влагалища, исследование отделяемого из цервикального канала на репродуктивно значимые инфекции методом ПЦР в реальном времени. Дальнейшее решение о продолжении участия пациентки в исследовании принималось индивидуально в зависимости от результатов микробиологического исследования.

### **Статистический анализ результатов исследования**

Результаты эксперимента подвергали статистической обработке на персональном компьютере с помощью программ Excel, SPSS Statistics 17.0. Для сравнения количественных признаков использовали среднее значение признака со стандартной ошибкой среднего. Сравнение между группами проводили с помощью t-критерия Стьюдента. Различия считали статистически значимыми при  $p < 0,05$ .

Конкордантность рассчитывали по следующей формуле:

$$\text{Конкордантность} = \frac{\text{(количество пар с наличием признака у двух объектов в паре)}}{\text{(количество пар с наличием признака в паре)}} \times 100\%$$

### **Этические правила и нормы**

Исследование выполнено в соответствии с принципами Хельсинкской декларации Всемирной ассоциации «Этические принципы научных и медицинских исследований с участием человека» и «Правилами клинической практики в Российской Федерации», утвержденными Приказом Минздрава РФ № 266 от 19.06.2003, было одобрено локальным этическим комитетом.

## Результаты

При молекулярно-биологическом исследовании отделяемого из влагалища методом «Фемофлор 16» *Gardnerella vaginalis* выделена в 16 (66,7%) случаях, *Atopobium vaginae* — в 11 (45,8%) случаях, при этом сочетание двух агентов имело место в 5 (20,8%) случаях, *Mycoplasma hominis* и *Ureaplasma* spp. идентифицировались в 6 (25,0%) пробах каждая, причем сочетание инфектов определялось в 1 (4,2%) случае. Во всех указанных случаях имело место снижение концентрации или полное отсутствие *Lactobacillus* spp. (табл. 2).

Таблица 2

Микробный пейзаж вагинального отделяемого у пациенток с рецидивирующим БВ, определяемый с помощью «Фемофлор 16»

№ пациентки	Факультативно-анаэробные микроорганизмы			Облигатно-анаэробные микроорганизмы								Candida spp.	M. hominis	U. spp
	Ent	Str	Staf	Gv+ Pb+ Ps	Eub	Sn+ Lep+ Fus	Meg+ Ve+ Di	La+ Cl	Mob+ Cor	Pep	Av			
1	x(3)	x(2)				x(2)	x(2)		x(1)	x(2)	x(2)		x(2)	
2	x(3)	x(3)	x(3)	x(3)	x(3)						x(1)			
3		x(3)		x(3)		x(3)	x(3)		x(3)	x(1)				x(3)
4		x(3)	x(2)	x(2)		x(3)	x(2)		x(3)	x(3)	x(2)			
5	x(1)		x(1)	x(2)	x(2)							x(1)		
6	x(3)	x(2)				x(2)	x(2)		x(2)		x(2)			x(3)
7		x(3)	x(2)	x(3)	x(2)		x(2)	x(2)	x(3)	x(3)				
8	x(1)	x(1)			x(3)	x(3)				x(3)	x(3)		x(3)	
9		x(2)	x(3)	x(2)	x(3)	x(2)		x(3)	x(1)	x(2)		x(1)		
10		x(2)	x(1)	x(2)			x(1)		x(2)			x(2)		
11	x(3)	x(3)			x(3)	x(3)				x(2)		x(2)		
12			x(3)	x(1)		x(2)	x(2)	x(2)	x(3)	x(3)			x(1)	x(2)
13	x(2)	x(2)	x(1)	x(3)	x(3)								x(3)	
14		x(1)	x(2)		x(2)	x(2)	x(3)			x(1)	x(2)			
15	x(3)		x(3)	x(1)	x(2)		x(1)		x(1)	x(3)				
16			x(3)	x(2)		x(3)		x(2)		x(2)				
17	x(2)	x(2)		x(2)	x(3)	x(1)		x(3)	x(2)	x(2)	x(3)			x(3)
18		x(2)		x(2)	x(3)		x(2)		x(2)		x(2)			
19	x(1)		x(2)			x(3)	x(2)	x(2)		x(2)				
20		x(3)	x(3)		x(3)	x(3)	x(1)				x(2)	x(2)	x(2)	
21	x(2)	x(3)	x(1)	x(3)		x(2)			x(1)	x(3)		x(2)		
22			x(2)	x(2)	x(2)		x(1)						x(3)	
23	x(2)	x(2)				x(3)	x(2)		x(2)	x(3)	x(2)			x(2)
24				x(3)	x(2)	x(2)	x(2)	x(2)	x(2)	x(3)	x(2)			x(3)

Примечание. x — качественный результат в отделяемом из влагалища; в () указано количественное значение микробного агента: 1 —  $x < 10^3$ , 2 —  $(x \in [10^3; 10^5])$ , 3 —  $x > 10^5$ ; Av — Atopobium vaginae; Cl — Clostridium spp.; Cor — Corynebacterium spp.; Di — Dialister spp.; Ent — семейство Enterobacteriaceae; Eub — Eubacterium spp.; Fus — Fusobacterium spp.; Gv — Gardnerella vaginalis; La — Lachnobacterium spp.; Lep — Leptotrichia spp.; Meg — Megaesphaera spp.; Mob — Mobiluncus spp.; Pb — Prevotella divia; Ps — Porphyromonas spp.; Pep — Peptostreptococcus spp.; Sn — Sneathia spp.; Str — Streptococcus spp.; Staf — Staphylococcus spp.; Ve — Veillonella spp.

При обследовании постоянных половых партнеров пациенток с рецидивирующим течением БВ только четверо мужчин имели клинические проявления воспалительных заболеваний мочеполовой системы, что позволило с учетом лабораторных данных выставить диагноз неспецифический уретрит (N34.1 по МКБ-10) в 1 (4,2%) случае и неспецифический баланопостит (48.1 по МКБ-10) в 3 (12,5%) случаях. Однако по данным исследования микробиоты в соскобе из уретры и/или с крайней плоти головки полового члена методом «Андрофлор» *Gardnerella vaginalis* выделена в 14 (58,3%) образцах, *Atopobium claster* — в 11 (45,8%) образцах, *Mycoplasma hominis*, *Ureaplasma parvum*, *Ureaplasma urealyticum* определялись в 4 (16,7%), 5 (20,8%) и 2 (8,3%) случаях соответственно (табл. 3).

Микробный пейзаж отделяемого из уретры и/или крайней плоти, определяемый с помощью «Андрофлор» (без абсолютных патогенов), у постоянных половых партнеров пациенток с рецидивирующим БВ

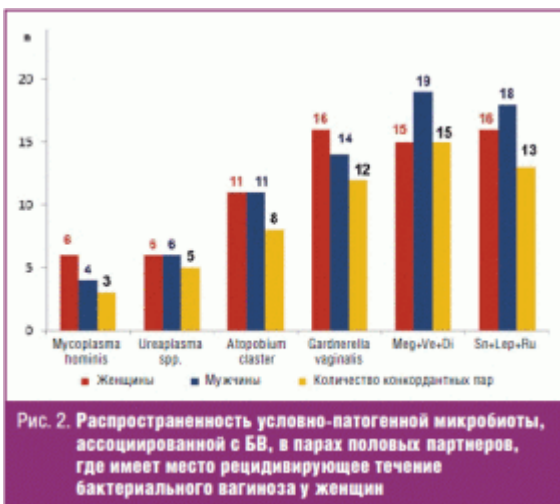
Таблица 3

№ пациентки	Нормофлора			УПМ, ассоциированная с БВ							УПМ, анаэробы				Neisseria spp.	Psa + Rai + Bar	Ent + Ens	Candida spp.	Клинический диагноз
	Str	Staf	Cor	GV	Meg + Ve + Di	Sn + Lep + Fus	U. ureal.	U. parvum	M. hominis	Atoparium elaster	Bac + Ps + Prev	Ans	Peq + Par	Eub					
1	x(2)		x(2)	x(1)	x(3)	x(3)			x(1)		x(3)	x(2)	x(2)			x(2)			
2	x(3)	x(3)	x(3)			x(1)				x(1)	x(3)	x(2)	x(1)	x(3)		x(2)	x(3)		
3	x(2)	x(2)		x(3)	x(2)	x(3)	x(2)	x(2)		x(1)	x(2)		x(2)	x(1)	x(2)		x(1)	У	
4	x(2)	x(2)	x(3)		x(3)	x(3)				x(2)		x(3)	x(3)	x(1)					
5		x(3)	x(2)	x(2)	x(3)	x(2)				x(3)	x(3)	x(1)		x(3)		x(3)		x(2)	
6	x(3)		x(3)	x(1)	x(2)	x(2)		x(2)			x(1)		x(3)	x(3)		x(1)	x(2)		
7	x(3)	x(2)	x(2)	x(1)	x(3)			x(1)			x(2)	x(1)		x(2)			x(3)	БП	
8	x(3)			x(2)		x(3)			x(3)	x(1)	x(1)	x(2)	x(3)	x(3)			x(2)		
9	x(2)	x(2)	x(3)	x(2)	x(2)	x(2)						x(1)	x(3)	x(3)		x(2)	x(1)	x(2)	
10		x(3)		x(3)	x(1)				x(1)		x(1)		x(1)	x(1)	x(1)		x(3)	x(3)	
11		x(3)	x(2)			x(2)				x(2)	x(1)	x(2)	x(3)	x(3)		x(1)	x(2)	x(1)	
12	x(3)	x(3)	x(2)	x(3)	x(3)			x(1)			x(2)	x(1)	x(2)	x(3)		x(1)	x(3)		
13	x(2)	x(2)	x(3)	x(2)	x(2)					x(1)	x(1)	x(2)	x(2)	x(3)			x(3)		
14	x(3)	x(3)	x(2)		x(3)	x(3)					x(3)	x(2)	x(3)	x(1)			x(1)		
15	x(2)	x(2)			x(2)	x(1)					x(1)		x(1)	x(3)		x(2)	x(1)		
16		x(2)	x(3)	x(2)		x(3)				x(1)	x(2)	x(1)	x(2)		x(2)				
17	x(3)	x(2)		x(3)		x(2)					x(1)	x(2)	x(2)	x(1)			x(2)	БП	
18	x(2)		x(2)	x(3)	x(2)	x(2)				x(1)	x(2)	x(2)		x(3)		x(1)	x(1)		
19		x(3)	x(2)	x(2)	x(1)			x(1)		x(1)	x(2)	x(1)	x(2)	x(3)		x(2)	x(1)		
20	x(3)	x(3)			x(2)	x(3)			x(2)	x(2)	x(1)		x(1)	x(1)	x(1)		x(2)		
21	x(2)		x(3)	x(1)	x(2)	x(3)						x(3)	x(3)	x(3)	x(3)		x(3)	x(2)	
22		x(2)	x(3)		x(2)	x(3)					x(2)	x(2)	x(1)		x(1)		x(1)	x(1)	
23	x(3)	x(3)	x(2)	x(1)	x(3)			x(1)			x(2)	x(2)		x(1)	x(3)		x(2)	x(2)	БП
24	x(2)	x(2)		x(3)	x(2)	x(3)	x(1)				x(1)		x(3)	x(3)	x(1)			x(2)	

Примечания. x — качественно положительный результат в материале соскоба из уретры и/или с крайней плоти головки полового члена; в (j) указано количественное значение микробного агента: 1 —  $x < 10^3$ , 2 —  $(x \in [10^2, 10^3])$ , 3 —  $x > 10^3$ ; Ans — Anaerococcus spp.; Bac — Bacteroides spp.; Bar — Burkholderia spp.; Cor — Corynebacterium spp.; Di — Dialister spp.; Ens — Enterococcus spp.; Ent — Enterobacteriaceae; Eub — Eubacterium spp.; Fus — Fusobacterium spp.; GV — Gardnerella vaginalis; Lep — Leptotrichia spp.; Meg — Megaesphaera spp.; Par — Parvimonas spp.; Peq — Peptostreptococcus spp.; Prev — Prevotella spp.; Ps — Porphyromonas spp.; Psa — Pseudomonas aeruginosa; Rai — Raistonia spp.; Sn — Sneathia spp.; Str — Streptococcus spp.; Staf — Staphylococcus spp.; U. ureal. — Ureaplasma urealyticum; Ve — Veillonella spp.; У — уретрит; Б — баланопостит.

*Candida* spp. были обнаружены у 6 (25,0%) женщин и 6 (25,0%) мужчин, однако конкордантность имела место в 5 парах и составила 71,4%. В целом конкордантность в парах половых партнеров с рецидивирующим течением бактериального вагиноза у женщин по наличию условно-патогенной микробиоты, ассоциированной с бактериальным вагинозом, составила от 78,9% до 42,9%.

После проведения комбинированного лечения (этиотропная антибактериальная терапия + виферонотерапия) в течение всего периода наблюдения за пациентками достигнута стойкая клиническая и лабораторная ремиссия БВ. На сентябрь 2016 г. медиана наблюдения за пациентками составила 8,6 месяца (7 месяцев — 11 месяцев).



## Обсуждение результатов

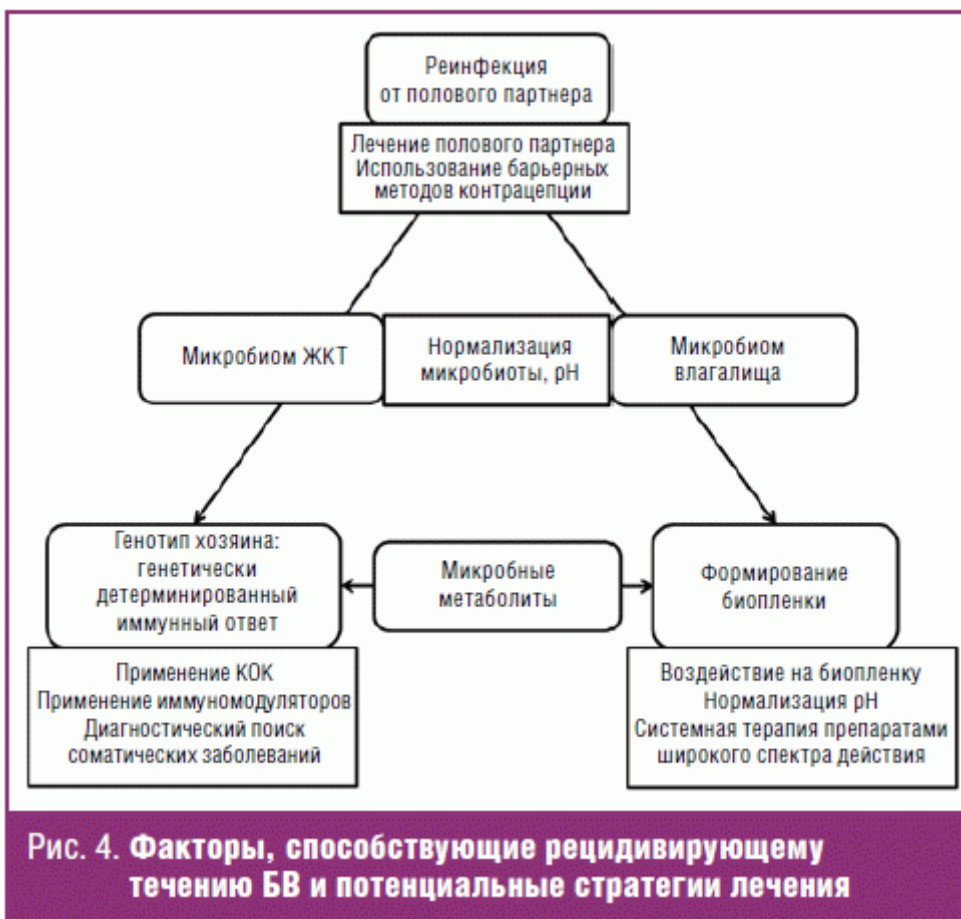
В целом проблема рецидивирующего течения воспалительных заболеваний мочеполовой системы обусловлена динамически меняющейся структурой этиологических факторов, нарастающей антибиотикорезистентностью, а также трудностями в диагностике микробных агентов, что, соответственно, определяет неудачи этиотропной терапии.

Качественная лабораторная диагностика современными диагностическими методами, которая должна применяться при рецидивирующем характере воспалительного заболевания, расширяет возможности этиотропной терапии. Новые методы диагностики, а именно метод полимеразной цепной реакции с детекцией результатов в режиме реального времени, позволяет выявлять ДНК/РНК микроорганизмов вне зависимости от их культуральных и морфологических особенностей, в том числе инфектов, не поддающихся культивированию; охарактеризовать структуру микробиоты соответствующего биотопа, выявить соотношение содержания лактобактерий к условно-патогенной флоре, ассоциированной с бактериальным вагинозом, для оценки патогенетической роли каждой группы микроорганизмов у данного пациента. По результатам нашего исследования имела место качественная и количественная дискордантность в отношении условно-патогенных агентов, что требует как дальнейшего изучения, так последовательной коррекции взглядов на терапию нарушения микробиоценоза урогенитального тракта не как у отдельного пациента, а как у сексуальной пары [6, 7].

В ряде исследований было показано присутствие ассоциированных с БВ бактерий в образцах эндометрия у пациенток с бесплодием и самопроизвольными выкидышами в анамнезе. Бактериальный вагиноз по-прежнему ассоциируется с привычной потерей плода и выкидышами на поздних сроках гестации [12].

По некоторым данным частота рецидивов БВ у женщин не зависит от проведенного профилактического лечения половых партнеров, однако проведенные исследования по лечению сексуальных партнеров, с одной стороны, чрезмерно различаются по объему и выбору этиотропной терапии, с другой стороны, характеризуются низкой валидностью. Поэтому применение барьерных методов контрацепции и лечение полового партнера обозначены как часть возможной стратегии в профилактике рецидивирующего течения БВ (рис. 4) [5, 6, 13].





Рецидивирующее течение воспалительного заболевания, возможно, определяется исходными свойствами макроорганизма, при котором изменение одной или нескольких звеньев иммунологической реакции выливается в иммунопатологический процесс и/или способствует хронизации инфекции [2, 4]. Возрастающая резистентность микроорганизмов к препаратам стандартной противомикробной терапии как глобальная проблема определяет необходимость в поиске новых эффективных лекарственных препаратах, способных амплифицировать эффекты проводимых лечебных мероприятий [7, 10]. Добавление препарата Виферон® (интерферон альфа-2b с высокоактивными антиоксидантами витаминами E и C) — иммуномодулятора с высоким профилем безопасности к стандартной этиотропной терапии супружеской пары, в частности на этапе прегравидарной подготовки пациенток с бесплодием, привычной потерей плода инфекционного генеза, обеспечивает профилактику рецидива воспалительных заболеваний мочеполовой системы. Основным действующим лекарственным веществом данного препарата является рекомбинантный интерферон альфа, иммуномодулирующие эффекты которого выражаются в индукции экспрессии молекул МНС I класса, стимуляции дифференцировки Т-хелперов в Th1-лимфоциты, в результате чего усиливается (восстанавливается) нарушенная цитотоксическая активность иммунокомпетентных клеток, что способствует снижению рецидивов инфекционных заболеваний. Наличие в препарате Виферон® хорошо зарекомендовавших себя в клинической практике антиоксидантов (витаминов E и C) амплифицирует активность рекомбинантного интерферона в 10–14 раз [1].

## Литература

1. *Бабанов С. А., Азаркова И. А.* Клиническая фармакология препаратов интерферона и их место в терапии инфекций урогенитального тракта // Медицинский совет. 2012; 7: 31–36.
2. *Прошин С. Н., Глушаков Р. И., Шабанов П. Д.* и др. Значение экспрессии TLR-рецепторов для выбора фармакологической коррекции патологии шейки матки и эндометрия // Гены и клетки. 2011; 6 (1): 91–97.
3. *Савичева А. М., Соколовский Е. В., Тапильская Н. И.* и др. Инфекционно-воспалительные заболевания в акушерстве и гинекологии. Руководство для врачей/Под ред. Э. К. Айламазяна. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016. 320 с.
4. *Тапильская Н. И., Карпеев С. А., Кузнецова И. В.* Хронический эндометрит — субклиническое воспалительное заболевание органов малого таза // Гинекология. 2014; 16 (1): 104–109.
5. *Bradshaw C. S., Brotman R. M.* Making inroads into improving treatment of bacterial vaginosis — striving for long-term cure // BMC Infect Dis. 2015; 15: 292.
6. *Bradshaw C. S., Sobel J. D.* Current treatment of bacterial vaginosis-limitations and need for innovation // J Infect Dis. 2016; 214, Suppl 1: S. 14–20.
7. *Herbst-Kralovetz M. M., Pyles R. B., Ratner A. J.* et al. New systems for studying intercellular interactions in bacterial vaginosis // J Infect Dis. 2016; 214, Suppl 1: S. 6–13.
8. *Martin D. H., Marrazzo J. M.* The vaginal microbiome: current understanding and future directions // J Infect Dis. 2016; 214, Suppl. 1: S. 36–41.
9. *Muzny C. A., Schwebke J. R.* Pathogenesis of bacterial vaginosis: discussion of current hypotheses // J Infect Dis. 2016; 214, Suppl 1: S. 1–5.
10. *Nobile C. J., Mitchell A. P.* Microbial biofilms: e pluribus unum // CurrBiol. 2007; 17: 349–353.
11. *Swidsinski A., Verstraelen H., Loening-Baucke V., Swidsinski S., Mendling W., Halwani Z.* Presence of a polymicrobial endometrial biofilm in patients with bacterial vaginosis // PLoS One. 2013; 8 (1): e53997.
12. *Isik G., Demirezen S., Dönmez H. G., Beksaç M. S.* Bacterial vaginosis in association with spontaneous abortus and recurrent pregnancy losses // J Cytol. 2016. Jul-Sep; 33 (3): 135–14.
13. *Plummer E. L., Vodstrcil L. A., Danielewski J. A., Murray G. L., Fairley C. K., Garland S. M., Hocking J. S., Tabrizi S. N., Bradshaw C. S.* Combined oral and topical antimicrobial therapy for male partners of women with bacterial vaginosis: Acceptability, tolerability and impact on the genital microbiota of couples // A pilot study. 2018, Jan 2; 13 (1). P. 1–11.

**Н. И. Тапильская<sup>1</sup>**, доктор медицинских наук, профессор

**М. А. Шахова**, доктор медицинских наук

**НОЦ ВРТ им. Ф. Паулсена ФГБУ НМИЦ им. акад. В. И. Кулакова МЗ РФ, Москва**

<sup>1</sup> Контактная информация: [tapnatalia@yandex.ru](mailto:tapnatalia@yandex.ru)

Прегаивидарная подготовка супружеской пары с участием обоих партнеров при частых рецидивах бактериального вагиноза/ Н. И. Тапильская, М. А. Шахова

Для цитирования: Лечащий врач № 2/2018; Номера страниц в выпуске: 82-87  
Теги: антибактериальная терапия, иммуномодулирующая терапия, беременность, женщины