

пересмотреть понятие «золотого стандарта». Этот метод может быть использован в качестве арбитражного подтверждающего теста, а также для контроля излеченности. Определение типа вируса папилломы человека (ВПЧ) в цервикальном канале, вирусной нагрузки, статуса вирусной ДНК может использоваться в скрининговых программах по ранней диагностике РШМ.

Создание алгоритма обследования беременных и планирующих беременность женщин для диагностики острой, впервые возникшей инфекции и латентной хронической (анамнестической) инфекции позволит правильно прогнозировать течение и исход беременности.

Лечение репродуктивно значимых инфекций регламентировано международными и европейскими стандартами. Требуется разработка федеральных стандартов по проведению диагностики и терапии инфекционных заболеваний репродуктивного тракта мужчин и беременных и небеременных женщин.

Литература

1. Башмакова М.А., Савичева А.М. Парвовирусная инфекция В19 при беременности. Свойства вируса, клиническая картина заболевания, патогенез, диагностика // Пренатальная диагностика. 2005. Т. 4. № 2. С. 94–96.
2. Савичева А.М., Соколовский Е.В., Домейка М., Смирнова Т.С., Павлова Н.Г., Беляева Т.В., Аравийская Е.Р., Антонов М.М. Методические материалы по диагностике, лечению и профилактике наиболее распространенных инфекций, передаваемых половым путем: методическое пособие. СПб: Изд-во Н-Л, 2002. 112 с.
3. Савичева А.М., Соколовский Е.В., Домейка М. Краткое руководство по микроскопической диагностике инфекций, передаваемых половым путем. СПб: Фолиант, 2004. 128 с.

4. Соколовский Е.В., Савичева А.М., Домейка М., Айламазян Э.К., Беляева Т.В. Инфекции, передаваемые половым путем: руководство для врачей. М.: Медпресс-информ, 2006. 256 с.

5. Шипицына Е.В., Бабкина К.А., Оржесковская Е.А., Савичева А.М. Папилломавирусная инфекция: факторы риска цервикальной неопластической прогрессии // Журнал акушерства и женских болезней. 2004. Т. LIII. Вып. 3. С. 38–45.

6. Шипицына Е.В., Будилова О.В., Савичева А.М. Метод амплификации нуклеиновых кислот NASBA (Nucleic Acid Sequence-Based Amplification) и возможности его применения в акушерско-гинекологической практике // Журнал акушерства и женских болезней. 2005. Т. LIV. Вып. 2. С. 83–89.

7. Black C.M. Current methods of laboratory diagnosis Chlamydia trachomatis infections // Clin Microbiol Rev. 1997. 10. P. 160–184.

8. European STD Guidelines // International J. of STD&Aids, Vol. 12, Suppl. 3, 2001, 102 p.

9. Gilbert R. Toxoplasmosis // in "Congenital and prenatal infections" Cambridge university press. 2000. P. 305–320.

10. Guidelines for Treatment of Sexually Transmitted Diseases // CDC MMWR Recommendations and Reports, 1998, Vol. 47, N RR-1, 117 p.

11. Higa K., Dan K., Manabe H. Varicella zoster virus infection during pregnancy, hypothesis concerning the mechanisms of congenital malformations // Obstet. Gynecol. 1987. 69. P. 214–222.

12. Naot Y., Barnett E.V., Remington J.S. Method for avoiding falsepositive results occurring in immunoglobulin M enzyme-linked factor and antinuclear antibodies // J. Clin. Microbiol. 1985. 21. P. 931–935.

13. Peckman C.S. Cytomegalovirus infection, congenital and neonatal disease // Scand. J. Infect. 1991. 78. P. 82–87.

14. Peitsaro P., Johansson B., Syrjänen S. Integrated human papillomavirus type 16 is frequently found in cervical cancer precursors as demonstrated by a novel quantitative real-time PCR technique // J. Clin. Microbiol. 2002. Vol. 40. P. 886–891.

15. Ridgway G.L., Taylor-Robinson D. Current problems in microbiology: 1. Chlamydial infections: which laboratory test? // J Clin Pathol. 1991. 44. P. 1–5.

16. Sexually Transmitted and Other Reproductive Tract Infections. A guide to essential practice // WHO, 2005, 186 p.

Об эффективности лечения хронического уреаплазмоза у женщин с использованием нового иммунобиологического препарата Кипферон®

Е.А. Ворopaева, С.С. Афанасьев, В.А. Алёшкин,
М.В. Кудрявцева, М.С. Афанасьев,
А.А. Калмыков, А.К. Денисов, Ю.И. Кондрашин

ФГУН МНИИЭМ им. Г.Н. Габричевского
Минздравсоцразвития России,
ООО «Алфарм», Ассоциация АПФ, Москва

Введение

По многочисленным наблюдениям, *Ureaplasma urealyticum* является ведущим этиологическим агентом воспалительных заболеваний женской половой сферы, приводящих к выраженным нарушениям репродуктивной функции, – цервицитам, эндометритам, сальпингоофоритам, хореоамнионитам, неонатальным инфекциям и др. [4, 5, 7, 11]. Частота выявления *Ureaplasma urealyticum* у женщин репродуктивного возраста достигает 46 % [3],

а при наличии хронического воспалительного процесса в различных отделах половой системы – и 70 % [13]. Очень часто (до 75–80 % случаев) отмечается совместное выявление уреаплазм, микоплазм и анаэробной микрофлоры (гарднерелла, мобилункус) [3]. Возбудители уреаплазмоза относятся к группе мембранотропных агентов, так как паразитируют исключительно на мембранах эпителиальных клеток. Этиологическое излечение от уреаплазмоза не всегда строго совпадает с клиническим, что обусловлено не только активизацией других условно-патогенных микроорганизмов и грибов, колонизирующих урогенитальную сферу, но и растущей их антибиотикорезистентностью.

В настоящем исследовании была оценена эффективность лечения уреаплазмоза с применением нового отечественного иммунобиологического препарата Кипферон®, суппозитории для ректального или вагинального применения (далее – Кипферон®).

Материалы и методы

Проведено обследование 50 женщин в возрасте 18–36 лет с установленной уреаплазменной моно- и микстинфекцией – до и после курсов лечения; 25 больных проходили традиционный курс терапии уреаплазмоза (I группа), 25 больным в схему лечения был введен иммунобиологический препарат Кипферон® (II группа). Ввиду отсутствия элиминации уреаплазм после первого курса лечения 13 пациентов I группы и 7 пациентов II группы обследованы трёхкратно. Повторный курс лечения для пациентов обеих групп включал препарат Кипферон®.

Исследования на наличие и определение антибиотикочувствительности уреаплазм проводили с использованием тест-систем MYCOPLASMA DUO (BIO-RAD, Франция), позволяющих получить пороговые концентрации возбудителя в клинической

пробе. Обнаружение возбудителя в исследуемом материале более чем в 10^4 КОЕ/мл свидетельствовало о наличии выраженного инфекционного процесса, а 10^3 КОЕ/мл и менее – о носительстве. Инфицированность ВПГ, ВПЧ, ЦМВ, хламидиями, токсоплазмами, кандида устанавливалась общепринятыми методами ПЦР- и ИФА-диагностики.

Степень чистоты мазков определялась согласно классификации, предложенной Е.Ф. Кира и R.P. Nugent [6, 15]. На основании данных цитологического, бактериологического и иммунологического исследования микробиоценоза влагалища больных определялся тип влагалищного биотопа: нормоценоз, промежуточный тип, дисбиоз и вагинит. Микробиологическое исследование просветной и пристеночной микрофлоры биотопа влагалища проводили согласно действующим руководствам. Для оценки состояния просветной флоры забор материала производился стерильным ватным тампоном, а для оценки состояния пристеночной флоры – с помощью цитощёток (vols brush, фирмы Rovers, Голландия), позволяющих получить при соскобе со слизистой слой поверхностных эпителиальных клеток. Полученный материал помещался в коллекторы с транспортной средой Amies с активированным углём (Pronadscia, Испания) [1, 2, 9, 12]. Антибиотикочувствительность условно-патогенных микроорганизмов и дрожжеподобных грибов рода *Candida* определяли диско-диффузионным методом [10].

Содержание иммуноглобулинов классов М, А, G, секреторного IgA и свободного секреторного компонента (sc) в вагинальном отделяемом определяли методом РИД по Манчини [14].

Статистическая обработка результатов проводилась с использованием методов дисперсионного и корреляционного анализов [8].

Результаты и обсуждение

Анализ анамнеза 50 больных с диагностированной уреоплазменной инфекцией показал, что наиболее часто обращались пациенты в возрасте 26–30 и 20–25 лет – 44 и 24 % обследованных. Выявлен высокий процент абортотворов во всех возрастных группах. Так, из 58 беременностей только 16 завершились родами, у 8 % больных отмечены самопроизвольные выкидыши. Наиболее высокий процент абортов выявлен в группе от 36 до 40 лет: из 18 беременностей – 2 родов, 15 абортов, один самопроизвольный выкидыш. Анализ репродуктивной функции обследованных установил наличие вторичного бесплодия у 24 % пациенток в сочетании с различными патологическими отклонениями. Из перенесённых инфекций половых путей наиболее часто в анамнезе встречались: уреоплазмоз – 30 %, бактериальный вагинит – 18 % и хламидиоз – 14 % обследованных; трихомониаз и ВПЧ определялись ранее у 4 % больных, ЦМВ, ВПГ и кандидоз – у 2 %. Выявление возбудителей инфекций половых путей было более высоким в возрастной группе 20–25 лет. У 86 % обследованных наблюдалось хроническое течение инфекционной патологии. Первичное выявление возбудителей ИППП зафиксировано в 2000–2003 гг.

У 58 % обследованных (29 пациенток) встречались в анамнезе и были подтверждены при обследовании хронические воспалительные заболевания (табл. 1). Преобладали эрозия шейки матки и хронический сальпингоофорит. Кольпит, хронический цистит и эндометрит выявлялись в 2, 4 и 6 % случаев соответственно. Оценка симптоматики заболеваний показала, что часто встречаемыми жалобами у больных являлись боли внизу живота (тазовые боли), выделения из половых путей различной интенсивности, жжение и зуд в области влагалища и вульвы. При исследовании в зеркалах у подавля-

ющего большинства больных определялась гиперемия и отёчность слизистой шейки матки, эктопия и контактная кровоточивость шейки матки.

Исследование на наличие уреоплазм выявило высокий титр возбудителя – более 10^4 КОЕ/мл – у 100 % обследованных. Анализ результатов ПЦР- и ИФА-диагностики на наличие других возбудителей ИППП и условно-патогенной микрофлоры (табл. 2) установил у 6 больных уреоплазменную моноинфекцию и у 44 больных – сочетанный характер инфицирования. В 20–22 % случаев выявлялись хламидии, микоплазмы и гарднереллы. Частота инфицирования ВПГ составляла 16 % и ЦМВ – 12–20 %. Вирус папилломы человека выявлялся у 8–12 % обследованных. У двух пациенток был диагностирован токсоплазмоз и трихомониаз. Грибы рода *Candida* выявлялись у 8 % больных. При микстинфекциях выявлялось образование 2–7-компонентных ассоциаций патогенных агентов.

Микроскопическая картина секрета влагалища соответствовала у 5 (10 %) обследованных II степени чистоты мазка, у 27 (54 %) – III и у 18 (36 %) – IV степени чистоты мазка. Интенсивность колонизации просветной и пристеночной областей влагалища больных условно-патогенной микрофлорой соответствовала типу микробиоценоза. При II степени чистоты мазков определялся промежуточный тип микробиоценоза влагалища. В просветной и пристеночной области влагалища обнаруживались факультативно-анаэробные стрептококки в количестве $3,8 \pm 0,2$ и $2,3 \pm 0,4$ lg КОЕ/г и пептострептококки в количестве $3,2 \pm 0,6$ и $4,5 \pm 0,4$ lg КОЕ/г соответственно. Количество лактобацилл снижалось до $4,3 \pm 0,2$ lg КОЕ/г в просветной и до $5,8 \pm 0,4$ lg КОЕ/г – в пристеночной области. Бифидобактерии выявлялись в количестве 3,2 и 4,2 lg КОЕ/г в просветной и пристеночной областях соответственно. Содержание IgG составляло $38,1 \pm 2,7$ мкг/мл (в норме концентрация IgG составляет 10–15 мкг/мл). Уровни IgA, IgM, sIgA и sc соответствовали показателям нормоценоза [1]. IgA и IgM выявлялись в количестве $6,7 \pm 0,3$ мкг/мл и $6,8 \pm 0,5$ мкг/мл, sIgA и sc: $12,6 \pm 0,8$ мкг/мл и $16,2 \pm 1,4$ мкг/мл соответственно.

У 22 (44 %) обследованных с III степенью чистоты мазка был выявлен дисбиоз влагалища, характеризующийся выраженными изменениями аэробного и анаэробного спектра микробиоценоза влагалища. У 8 (16 %) обследованных при снижении количества лактобацилл в просветной области до $3,2 \pm 0,5$ lg КОЕ/г наблюдалось повышенное содержание факультативно-аэробных бактерий с высоким патогенным потенциалом. Содержание α -, β - и γ -гемолитических стрептококков, энтерококков, стафилококков, коринебактерий, кишечных палочек и грибов рода *Candida* достигало $5,2 \pm 1,2$ lg КОЕ/г. В пристеночной области лактобациллы выявлялись в количестве $5,3 \pm 0,4$ lg КОЕ/г, а перечисленные выше факультативно-анаэробные условно-патогенные микроорганизмы в пристеночной зоне определялись, по сравнению с просветной областью, в меньшем количестве – $3,8 \pm 0,2$ lg КОЕ/г. У 14 (28 %) обследованных в просветной области, при среднем содержании лактобацилл $3,7 \pm 0,8$ lg КОЕ/г, выявлялись облигатно-анаэробные микроорганизмы: пептострептококки, пептококки, гарднереллы, пропионибактерии в умеренном количестве – до $4,2 \pm 0,6$ lg КОЕ/г. Вместе с тем в пристеночной зоне наблюдалось нарастание количества облигатно-анаэробных грамположительных условно-патогенных микроорганизмов (аналогичных выявленным в просветной области). Интенсивность колонизации пристеночной зоны пептострептококками, петококками, гарднереллами и пропионибактериями достигала

Таблица 1. Анализ жалоб и клинических симптомов до и после первого курса лечения

Показатели	Процент/число больных I группы до лечения	Процент/число больных I группы после лечения	Процент/число больных II группы до лечения	Процент/число больных II группы после лечения
Тазовые боли	56/14	12/3	48/12	4/1
Жжение и зуд в области влагалища и вульвы	72/18	20/5	56/14	8/2
Чувство дискомфорта в области гениталий	56/14	48/12	56/14	24/6
Выделения из половых путей	64/16	76/19	80/20	40/10
Гиперемия и отечность слизистых:				
вульвы,	16/4	12/3	24/6	4/1
влагалища,	28/7	12/3	36/9	4/1
шейки матки	68/17	28/7	60/15	12/3
Эктопия шейки матки	68/17	16/4	60/15	8/2
Контактная кровоточивость шейки матки	44/11	8/2	52/13	0
Количество выделений:				
скудные,	16/4	32/8	16/4	16/4
умеренные,	48/12	24/6	64/16	20/5
обильные	24/6	16/4	32/8	0
Болезненность и увеличение придатков матки	24/6	16/4	16/4	4/1
Эрозия шейки матки	16/4	16/4	32/8	8/2
Хронический сальпингоофорит	16/4	12/3	24/6	4/1
Кольпит	2/1	0	0	0
Хронический цистит	4/1	0	4/1	0
Эндометрит	4/1	4/1	8/2	0

Примечание: в I и II группах по 25 больных.

$5,8 \pm 0,6$ lg КОЕ/г, при содержании лактобацилл $4,6 \pm 0,2$ lg КОЕ/г. Концентрация IgG достигала $65,5 \pm 12,3$ мкг/г. Концентрации IgA, IgM, sIgA и sc составляли $12,3 \pm 2,7$, $19,6 \pm 1,4$, $26,8 \pm 2,7$, $36,3 \pm 4,2$ мкг/мл соответственно.

У 5 (10 %) больных с III степенью чистоты мазка и у всех 18 пациенток с IV степенью чистоты мазка диагностировался бактериальный вагинит различной степени тяжести. Лактобациллы выявлялись в незначительном количестве: до $3,5 \pm 0,7$ lg КОЕ/г, в основном в пристеночной области. В просветной и в пристеночной областях доминировали условно-патогенные облигатно-анаэробные или факультативно-анаэробные микроорганизмы: пептострептококки, гарднереллы, бактероиды, фузобактерии, энтерококки, кишечная палочка и грибы рода *Candida*, выделявшиеся в количестве 6–8 lg КОЕ/г. Достоверно повышалось содержание в вагинальных смывах sIgA до $38,4 \pm 6,8$ мкг/мл и sc до $76,3 \pm 12,7$ мкг/мл. Возрастало также содержание IgM и IgA до $32,3 \pm 9,6$ мкг/мл и $24,6 \pm 4,2$ мкг/мл соответственно. Содержание IgG достигало у двух больных зна-

чительных концентраций: до 469 и 534 мкг/мл (при среднем значении $234,38 \pm 32,7$ мкг/мл).

Обращает на себя внимание тот факт, что у больных с сочетанной уреоплазменной инфекцией наблюдалось повышенное содержание в вагинальном отделяемом IgG. Полученные результаты, по всей видимости, обусловлены хроническим течением инфекционно-воспалительных заболеваний урогенитального тракта у 86 % больных (первичное выявление возбудителей ИППП – в 2001–2003 гг.), нарушением проницаемости слизистых, возникновением тяжёлых постинфекционных осложнений – хронических сальпингоофоритов, эндометритов и др.

Анализ результатов бактериологического обследования больных выявил 100 % встречаемость лактобацилл, а бифидобактерии выявлялись в 24 % случаев. Условно-патогенная микрофлора при уреоплазменной микстинфекции была представлена, в основном, облигатно-анаэробными и факультативно-анаэробными стрептококками – до 84 %, грибами рода *Candida* – до 88 %, а также стафилококками и энтерококками – до 68 %. Час-

Таблица 2. Характер микстинфекции при уреоплазмозе женщин

Показатели	Процент/число больных I группы до лечения	Процент/число больных I группы после лечения	Процент/число больных II группы до лечения	Процент/число больных II группы после лечения
Наличие инфекций половых путей (ПЦР, ИФА)				
Уреоплазмоз (моноинфекция)	12/3	8/2	12/3	4/1
Микоплазмоз	24/6	12/3	16/4	8/2
Хламидиоз	16/4	16/4	24/6	8/2
Токсоплазмоз	4/1	4/1	0	0
Трихомониаз	2/1	0	0	0
ВПГ	16/4	4/1	16/4	4/1
ЦМВ	12/3	4/1	20/5	4/1
ВПЧ	12/3	4/1	8/2	0
Гарднереллёз	24/6	16/4	20/5	4/2
Кандидоз	8/2	20/5	8/2	8/2
Число ассоциантов				
Моноинфекция	16/4	4/1	8/2	0
2-компонентная	24/6	16/4	32/8	12/3
3-компонентная	16/4	12/3	24/6	8/2
4-компонентная	24/6	8/2	24/6	4/1
5-компонентная	12/3	4/1	16/4	0
6-компонентная	4/1	0	8/2	0
7-компонентная	4/1	0	4/1	0

Примечание: в I и II группах по 25 больных.

тота выявления кишечной палочки, β -гемолитических стрептококков, бактероидов, корине- и пропионибактерий составляла 32–48 %, гарднерелл и фузобактерий – 24–32 %.

При промежуточном типе микробиоценоза влагалища было равноценным соотношение облигатно- и факультативно-анаэробных микроорганизмов в просветной и пристеночной зонах. Развитие микробиологических нарушений при дисбиозе определялось доминированием факультативно-анаэробной флоры в просветной области или облигатно-анаэробной флоры в пристеночной области при общем снижении уровня лактобацилл. При бактериальном вагините наблюдалось доминирование монокультур условно-патогенных анаэробных или аэробных микроорганизмов при их содержании не менее 6–8 lg КОЕ/г.

Традиционная схема лечения (I группа) включала антибактериальные препараты широкого спектра действия (тиберал, доксициклин, вильпрофен, фторхинолоны), противогрибковые препараты (нистатин, низорал, дифлюкан), витамины С и Е, местное лечение (свечи Тержинан). Продолжительность курса лечения составляла 10 дней. Во II группе, в дополнение к указанному курсу лечения, был включён препарат Кипферон® (действующее начало – рекомбинантный человеческий интерферон α_2 и комплексный иммуноглобулиновый препарат КИП). Он назначался интравагинально в суточной дозе 2–4 суппозитория, в два приёма с интервалом 10–12 часов в течение 10 дней. Эффективность проведённого лечения оценивали по скорости и полноте исчезновения патологических проявлений воспалительного процесса, на основании субъективных показателей и данных клинико-лабораторного обследования пациентов (табл. 1). Включение

в комплексную терапию уреаплазмоза женщин Кипферона® привело к достоверному снижению количества и выраженности клинических проявлений по сравнению с больными, получавшими стандартное лечение.

Элиминация уреаплазм после первого курса лечения была выявлена у 12 (48 %) пациенток I группы и у 18 (72 %) пациенток II группы. Количество 2–7-компонентных ассоциаций во II группе было достоверно меньшим, чем в первой (табл. 2). У 6 обследованных I группы и 4 из II группы при полной элиминации уреаплазм после первого курса лечения был выявлен дисбиоз биотопы влагалища. У 13 пациенток I группы и 7 пациенток II группы после первого курса лечения не наблюдалось полной элиминации уреаплазм в сочетании с другими возбудителями ИППП. У 7 пациенток (4 из I, 3 из II групп) при повторном обследовании был диагностирован бактериальный вагиноз, у 13 пациенток (9 из I, 4 из II групп) – дисбиоз влагалищного биотопы. Всем больным был назначен повторный курс антимикробной химиотерапии с применением препарата Кипферон®.

Более чем у половины больных II группы (14 пациенток, 56 %), получавших препарат Кипферон®, наблюдалось разрешение клинических симптомов смешанной инфекции, сопровождающееся нормализацией показателей микробиоценоза влагалища и уровней секреторных иммуноглобулинов после первого курса лечения. В контрольной группе нормализация микробиоценоза влагалища после однократного курса антибиотикотерапии наблюдалась только у 6 (24 %) больных. При повторном обследовании у этих больных (2 – из I группы и 8 – из II группы) выявлялась I степень чистоты мазков; у 4 из I группы и 6 из II группы выявлялась

АПФ Ассоциация Производителей
Фармацевтической продукции и
изделий медицинского назначения

Разработан в ФГУН "Московский НИИ Эпидемиологии и
микробиологии им. Г.Н. Габричевского Роспотребнадзора"

**Эффективное лечение
урогенитальных заболеваний
без приема антибиотиков!***

* При умеренных и средневывраженных клинических проявлениях заболеваний.

Хламидиоз

Урогенитальный кандидоз

Уреаплазмоз

Герпес

Цитомегаловирус

Вульвовагинит

Цервицит шейки матки

Эрозия шейки матки

Дисбактериоз влагалища

Препарат не имеет противопоказаний

к применению и не вызывает побочных действий!

Производитель: ООО «Алфарм», г. Москва. Тел.: (495) 459-10-46



(рег. уд. Р №000126/01 от 31.03.2006)

КИПФЕРОН

II степень чистоты мазков. Микробиологические и иммунологические показатели соответствовали показателям нормоценоза и промежуточного типа микробиоценоза влагалища [1, 2].

Сравнительный анализ качественного и количественного состава просветного и пристеночного биотопов влагалища и концентраций иммуноглобулинов в отделяемом содержимом у больных I и II групп после первого курса лечения выявил следующие закономерности. При 100 % встречаемости у больных II группы наблюдалось достоверно более высокое ($p < 0,05$) содержание лактобацилл как в просветной, так и в пристеночной областях влагалища. Так, содержание лактобацилл у больных II группы составляло $6,8 \pm 1,2$ lg КОЕ/г в пристеночной области и $4,6 \pm 0,8$ lg КОЕ/г в просветной. У больных I группы содержание лактобацилл в пристеночной области не превышало $4,2 \pm 0,6$ lg КОЕ/г и в просветной – $2,8 \pm 0,4$ lg КОЕ/г. Бифидобактерии выявлялись после лечения у 20 % больных II группы и у 4 % больных I группы. Содержание бифидобактерий у больных II группы после лечения составляло $3,8 \pm 0,2$ lg КОЕ/г в пристеночной области и $2,4 \pm 0,4$ lg КОЕ/г в просветной. У больных I группы бифидобактерии выявлялись в пристеночной области в количестве $2,8 \pm 0,2$ lg КОЕ/г и $1,4 \pm 0,6$ lg КОЕ/г в просветной. В просветной области у больных I группы после первого курса лечения наблюдалась достоверно более высокая ($p < 0,05$), по сравнению с группой II, частота встречаемости и значительное содержание стрептококков, энтерококков, стафилококков, кишечной палочки и грибов рода *Candida*. Стафилококки и стрептококки выявлялись у 48 % больных I группы и у 24 и 28 % больных II группы при интенсивности колонизации 4–6 lg КОЕ/г и 2–4 lg КОЕ/г соответственно. Энтерококки и кишечная палочка выявлялись у 20 и 12 % больных I группы и у 8 и 4 % больных II группы в количестве 4–5 lg КОЕ/г. Грибы рода *Candida* были выделены у 36 % больных I группы и у 16 % больных II группы в количестве 5–6 lg КОЕ/г. В пристеночной области у больных I группы выявлялись в значительном количестве пептострептококки, пептококки и гарднереллы (до 5–6 lg КОЕ/г). Частота обнаружения пептострептококков достигала 68 %, пептококков и гарднерелл – 12 %. У больных II группы пептострептококки выявлялись в 44 % случаев, пептококки и гарднереллы – у 8 % обследованных при интенсивности колонизации 3–4 lg КОЕ/г. Частота обнаружения грамотрицательных облигатно-анаэробных и факультативно-анаэробных микроорганизмов: бактериоидов, фузобактерий, а также корине- и пропионибактерий у больных I группы достигала 16 %, у больных II группы – 12 % при интенсивности колонизации пристеночной области влагалища 4–5 lg КОЕ/г и 3–4 lg КОЕ/г соответственно. Анализ динамики содержания иммуноглобулинов Ig A, Ig M, Ig G, sIgA и sc в вагинальном отделяемом выявил значительное снижение концентрации IgG и sc у больных II группы по сравнению с I-й после первого курса лечения. Так, средние значения IgG и sc составляли для I группы $134 \pm 15,4$ мкг/мл и $54,6 \pm 8,2$ мкг/мл, а для II группы – $78,4 \pm 6,3$ мкг/мл и $32,4 \pm 4,6$ мкг/мл соответственно. У больных II группы также более интенсивно снижался уровень IgM, концентрация которого составляла $22,4 \pm 1,7$ мкг/мл в I группе и $12,3 \pm 1,2$ мкг/мл во II-й. Вместе с тем уровни IgA и sIgA были выше во II группе больных по сравнению с I-й. Концентрация Ig A после лечения в I группе составляла $12,4 \pm 1,6$ мкг/мл, во II-й – $18,6 \pm 2,4$ мкг/мл, а sIgA – $20,4 \pm 3,2$ мкг/мл в I группе и $28,6 \pm 2,6$ мкг/мл – во II группе. Таким образом, у больных I группы после лечения сохранялся дисбиоз влагалищного биотопа при доминировании фа-

культативно-анаэробной флоры в просветной области и облигатно-анаэробной флоры в пристеночной области и общем снижении количественного содержания лактобацилл и бифидобактерий.

Обследование пациентов после повторного курса лечения с применением препарата Кипферон® выявило полную элиминацию уреоплазм, а также других внутриклеточных возбудителей ИППП: хламидий, микоплазм, токсоплазм. Наблюдалась также полная элиминация трихомонад. Носительство ВПГ, ВПЧ, ЦМВ после проведенных курсов лечения снизилось в I группе до 12 %, во II – до 8 %. Микробиологические и иммунологические показатели соответствовали показателям нормоценоза влагалища [1, 2].

Таким образом, согласно полученным результатам, интенсивность дисбиотических нарушений биотопа влагалища после курса антибиотикотерапии была менее выражена у больных II группы, получавших препарат Кипферон®.

При первичном обследовании больных с уреоплазмозом определяли чувствительность уреоплазм (50 штаммов) к 8 антибиотикам: доксициклину, миноциклину, тетрациклину, вильпрофену (джозамицину), эритромицину, клиндамицину, пристиномицину и офлоксацину. Была выявлена высокая чувствительность выделенных культур (76–90 %) к доксициклину, миноциклину и тетрациклину. К вильпрофену и офлоксацину были установлены умеренно-устойчивые культуры в 30–36 % чувствительных штаммов. К эритромицину, клиндамицину и пристиномицину обнаружены, в основном, устойчивые возбудители заболевания в 14–18 % чувствительных штаммов. Сравнительный анализ частоты встречаемости устойчивых штаммов уреоплазм у больных I и II групп показал, что применение препарата Кипферон® значительно снижало селекцию антибиотикорезистентных культур в процессе лечения у больных II группы, что, вероятно, связано с более эффективной элиминацией возбудителя при сочетанном применении антибиотиков и иммуномодулятора. Вместе с тем при повторном исследовании 20 штаммов уреоплазм, из которых 13 изолированы от больных I группы и 7 – от больных II группы после первого курса лечения, практически не было выявлено культур, чувствительных к препаратам, широко используемым для лечения внутриклеточных инфекций: джозамицину, клиндамицину, эритромицину и пристиномицину. К доксициклину, тетрациклину и офлоксацину выявлена устойчивость 5, 15 и 40 % штаммов уреоплазм, выделенных от больных I группы, и 5, 10 и 15 % штаммов, выделенных от больных II группы после лечения, соответственно. Препаратами выбора являлись миноциклин и доксициклин – 0–5 % устойчивых штаммов в I и во II группах после первого курса лечения.

При определении антибиотикочувствительности микроорганизмов (380 штаммов) к 14 антибактериальным препаратам: ампициллину, цефалексину, цефазолину, доксициклину, гентамицину, эритромицину, азитромицину, клиндамицину, пefлоксацину, ципрофлоксацину, ломефлоксацину, имепенему, метронидазолу и налидиксовой кислоте – выявлено значительное увеличение числа резистентных культур, выделенных от больных I и II групп после первого курса лечения. Наблюдалось нарастание резистентности культур условно-патогенных микроорганизмов, выделенных от больных уреоплазмозом, к клиндамицину, доксициклину, фторхинолонам и макролидам, что связано с использованием этих препаратов при лечении уреоплазменной микстинфекции. Так, если микроорганизмы, устойчивые к одному-трем препаратам выявлялись от больных до лечения в

21,7 % случаев, после лечения их количество не превышало 4,6 % в I группе больных и 3,7 % – во II-й. Частота встречаемости полирезистентных штаммов бактерий после первого курса лечения была почти в два раза выше у больных I группы. Так, культуры, устойчивые к 5 и более из 14 исследованных препаратов, выявлялись у больных с уреаплазмозом до лечения в 44,6 % случаев, после лечения у больных I группы – в 40,4 % случаев, у больных II группы – в 22 % случаев. Таким образом, применение препарата Кипферон® обеспечивало не только более полную элиминацию условно-патогенных микроорганизмов, но и снижение частоты формирования и распространения полирезистентных штаммов при проведении антибиотикотерапии. Чувствительность 54 штаммов грибов рода *Candida* определяли к 5 противогрибковым препаратам: нистатину, клотримазолу, кетоконазолу, флюконазолу и амфотерицину. Установлена 100 % чувствительность штаммов, выделенных от больных I и II групп до и после лечения, к нистатину и амфотерицину. Культуры грибов рода *Candida*, устойчивые к клотримазолу, выявлялись до лечения в 21,9 % случаев, после лечения в I группе – в 23,1 % и во II-й – в 15,4 % случаев. К кетоконазолу до лечения – в 19,5 % случаев, после лечения в I группе – в 38,5 % и во II-й – в 23 % случаев. К флюконазолу – до лечения в 29,3 % случаев, после лечения в I группе – в 30,8 % и во II-й – в 23 % случаев. Таким образом, сравнительный анализ внутригрупповой чувствительности грибов рода *Candida* к противогрибковым препаратам выявил нарастание устойчивости штаммов у больных I группы после лечения по сравнению со II-й.

Заключение

Проведённая оценка состояния микробиоты и уровня иммуноглобулинов влагалища в сопоставлении с клиническими проявлениями течения заболевания позволяет комплексно и более объективно судить о динамике и выраженности патологического процесса, эффективности проводимого лечения и прогнозировать исход заболевания. Определение анаэробной микрофлоры в микробиоте влагалища в значительной степени повышает информативность микробиологического метода.

Изменение чувствительности микроорганизмов к антибиотикам может рассматриваться как дополнительный объективный критерий оценки клинических проявлений заболевания и позволяет оценивать эффективность комплексной терапии по вероятности развития моно- и полиантибиотикоустойчивости в процессе лечения.

Применение иммунобиологического препарата Кипферон® в комплексной терапии обеспечивает

эффективную элиминацию патогенных агентов, снижение распространения резистентных штаммов условно-патогенных микроорганизмов и как следствие более быстрое разрешение клинических симптомов воспаления у женщин с заболеваниями половой сферы уреаплазменной этиологии.

Препарат Кипферон® разрешён к медицинскому применению.

Регистрационное удостоверение – Р № 000126/01 от 31.03.2006 г.

Разработчик препарата – ФГУН «Московский НИИ эпидемиологии и микробиологии имени Г.Н. Габричевского МЗСР России», **Эксклюзивный производитель препарата** – ООО «Алфарм»: г. Москва, тел. (495) 459-10-46.

Литература

1. Воропаева Е.А., Афанасьев С.С., Алешкин В.А. и др. Способ оценки микробиоценоза влагалища. Патент РФ № 2249821. Зарегистрирован 10.04.2005.
2. Воропаева Е.А., Афанасьев С.С., Кудрявцева М.В. и др. Микробиология и показатели гуморального иммунитета влагалища женщин с неспецифическими воспалительными заболеваниями гениталий // Микробиология. 2005. № 3. С. 65–69.
3. Дмитриев Г.А. Лабораторная диагностика бактериальных урогенитальных инфекций. М., 2003. 336 с.
4. Загребина О.С. Этиологическое значение *U. urealyticum* в развитии воспалительных процессов половых и мочевых органов у женщин / Дисс. ... канд. мед. наук. М., 2001. 168 с.
5. Иммунобиологические препараты и перспективы их применения в инфектологии / под ред. Г.Г. Онищенко, В.А. Алёшкина, С.С. Афанасьева, В.В. Поспеловой. М.: ГОУ ВУНМЦ МЗ РФ, 2002. 608 с.
6. Кира Е.Ф. Клиника и диагностика бактериального вагиноза // Акушерство и гинекология. 1994. № 2. С. 32–35.
7. Кисина В.И., Загребина О.С., Забиров К.И., Мешков В.В. Современное состояние вопроса о значении *U. urealyticum* в генезе урогенитальных заболеваний // Инфекции, передаваемые половым путем. 2002. № 1. С. 8–16.
8. Лакин Г.Ф. Биометрия. М., 1990. 352 с.
9. Медицинская микробиология / под ред. акад. РАМН В.И. Покровского, проф. О.К. Поздеева. М., 1998. 1184 с.
10. Методические указания по определению чувствительности микроорганизмов к антибиотикам методом диффузии в агар с использованием дисков. М., 1983 г.
11. Молочков В.А., Трапезникова М.Ф., Савицкая К.И., и др. Инфекционно-воспалительные заболевания мочеполовых органов у женщин (клиника, диагностика, лечение): учебное пособие. М., 2003. 57 с.
12. Приказ № 535 от 22 апреля 1985 г. «Об унификации микробиологических (бактериологических) методов исследования, применяемых в клинико-диагностических лабораториях лечебно-профилактических учреждений». М., 1989 г.
13. Яглов В.В. Воспалительные заболевания органов малого таза // Гинекология. 2001. Т. 1. № 3.
14. Методические рекомендации «Исследование иммуноглобулинов и других белков в секретах человека». М., 1987.
15. Nugent R.P., Krohn M.J., Hillier S.L. Reliability of diagnosing bacterial vaginosis is improved by a standardized method of Gram stain interpretation // J. Clin. Microbiol. 1991. Vol. 29. № 2. P. 297–301.

Причина неблагоприятных исходов беременности – бактериальный вагиноз

Бактериальный вагиноз во время беременности, возможно, увеличивает риск различных неблагоприятных исходов, включая «низкий средний вес при рождении, низкий вес при рождении, сочетание преждевременных родов и низкого веса при рождении, а также преэклампсии.

Доктор Йенс А. Свэйр (Jens A. Svare) и коллеги из Больницы Университета Глостроп, Дания, обследовали 3262 беременных одним ребёнком женщин на сроке до 20 недель беременности. Распространённость бактериального вагиноза составила 16 %, частота преждевременных родов – 5,2 % в исследуемой группе.

Средний вес при рождении был значительно ниже у детей женщин с бактериальным вагинозом, чем у пациенток без бактериального вагиноза (3408 против 3511 г). После учёта имевших место ранее выкидышей, преждевременных родов и других факторов, бактериальный вагиноз ассоциировался с низким весом при рождении, преждевременным рождением детей с низким весом, преждевременными родами и клиникой хориоамнионита. Полученные данные, отмечают авторы, «предполагают, что бактериальный вагиноз и/или аномальная микробная колонизация эндометрия могут влиять на нормальную плацентацию или плацентарную функцию», что требует дальнейших исследований.

«Возможно, оценка эффектов антибиотической профилактики у женщин с бактериальным вагинозом также будет интересна», – заключили авторы.

Солвей Фарма