

На правах рукописи



Осипова Людмила Кирилловна

**КОМПЛЕКСНАЯ ОЦЕНКА ФАКТОРОВ РИСКА
И ПРОГНОЗИРОВАНИЕ РЕЦИДИВИРУЮЩИХ
ВУЛЬВОВАГИНАЛЬНЫХ ИНФЕКЦИЙ
У ЖЕНЩИН РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА**

3.1.4. Акушерство и гинекология

Автореферат

диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Краснодар – 2026

Работа выполнена в федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России).

Научный руководитель: доктор медицинских наук, доцент
Колесникова Екатерина Викторовна

Официальные оппоненты:

Зароченцева Нина Викторовна, доктор медицинских наук, профессор, профессор РАН, государственное бюджетное учреждение здравоохранения Московской области «Московский областной научно-исследовательский институт акушерства и гинекологии имени академика В.И. Краснопольского», заместитель директора по научной работе;

Петров Юрий Алексеевич, доктор медицинских наук, профессор, федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Ростовский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра акушерства и гинекологии № 2, заведующий кафедрой.

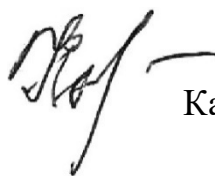
Ведущая организация: федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Защита состоится 24 ноября 2026 года в 12-00 час. на заседании диссертационного совета 21.2.014.03 на базе ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России (350063, г. Краснодар, ул. Митрофана Седина, 4, тел. (861)2625018).

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке и на официальном сайте (<http://www.ksma.ru>) ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России.

Автореферат разослан «___» _____ 2026 г.

Ученый секретарь
диссертационного совета 21.2.014.03
доктор медицинских наук,
профессор



Карахалис Людмила Юрьевна

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы научного исследования. На сегодняшний день воспалительные и невоспалительные инфекционные заболевания нижних отделов мочеполового тракта чаще всего вызваны избыточным ростом условно-патогенных микроорганизмов вследствие уменьшения популяции лактобацилл, иными словами, проявляются в виде вагинального дисбиоза [Thomas-White K., Navarro P. et al., 2023]. При этом само понятие «дисбиоз влагалища» продолжает оставаться предметом дискуссии специалистов ввиду широкого спектра причин, особенностей протекания и клинической картины болезни [Оганесян Э.Г. и др., 2026; Zhang Q. et al., 2026; Deveaux A. et al., 2025]. Сегодня принято относить к понятию «дисбиоз влагалища» такие формы патологии, как бактериальный вагиноз, кандидозный вульвовагинит и аэробный вагинит [Бибнева Т.Н. и др., 2020; Jimenez N. et al., 2024], объединяя их общим названием. Вместе с тем, частота рецидивов заболевания остаётся высокой, что существенно снижает эффективность существующих методик лечения [Amabebe E. et al., 2025].

Основными установленными факторами риска рецидивов вагинального дисбиоза признаны повышенная частота половых контактов, употребление табака, незащищенный анальный и оральный секс, гормональные расстройства, неоправданное назначение антибиотиков и ряд иных обстоятельств [Chen X. et al., 2021; Verwijns M.C. et al., 2020; Cooke G. et al., 2022]. Отдельно отмечается негативное воздействие несоблюдения правил личной гигиены, применения гигиенических прокладок, метода прерывания коитуса, процедуры орошения влагалища антисептическими растворами и др. [Yildirim R. et al., 2020; Holdcroft A.M. et al., 2023].

Однако, даже при исключении распространенных факторов риска часто не удается предотвратить рецидивирование дисбиоза влагалища у пациенток, чем обусловлена актуальность поиска новых факторов риска дисбиоза влагалища. В последние десятилетия особое внимание уделяется роли местной и общей иммунной системы в поддержании стабильности вагинального биоценоза. Ключевое значение имеют цитокины, антимикробные пептиды и нормальная бактериальная флора влагалища [Wilson D.R. et al., 2024; Morsli M. et al., 2024; Bashir Z. et al., 2024]. У женщин с рецидивирующим бактериальным вагинозом вне обострения отмечается снижение уровней IL-6, IL-10 и IFN- γ , что приводит к дисбалансу микрофлоры [Дрождина М.Б., 2020; Подгорная А.В. и др., 2016].

Также в последние годы активно изучается роль метаболических и нутритивных факторов в патогенезе инфекционно-воспалительных заболеваний женских половых путей. Особое внимание уделяется влиянию дефицита микронутриентов (витаминов и микроэлементов) на иммунную систему и устойчивость слизистых оболочек к инфекциям. Недостаток этих веществ может ослаблять местные защитные механизмы, повышая риск развития и рецидивирования вагинальных инфекций [Bhattacharjya S., 2024; Cresti L. et al., 2024].

Степень научной разработанности темы. Несмотря на многочисленные исследования микробиоты и цитокинового профиля при вагинальном дисбиозе, врождённые механизмы защиты слизистых, в частности активность антимикробных пептидов, изучены недостаточно. Между тем антимикробные пептиды – ключевой компонент врождённого иммунитета и первый барьер против патогенных микроорганизмов, включая бактерии, вирусы и грибы [Annunziato G., 2020; Bhattacharjya S. et al., 2024]. В современной литературе описано большое количество работ, посвящённых изучению роли антимикробных пептидов в патогенезе хронических воспалительных заболеваний различных органов и систем, таких как кишечник, дыхательные пути, кожа и органы зрения [Liu Y. et al., 2021; Nibbering P.H. et al., 2019; Bandurska K. et al., 2015]. Однако данные о роли антимикробных пептидов в поддержании гомеостаза вагинальной среды и их влиянии на развитие и рецидивирование инфекций ограничены и противоречивы. Механизмы взаимодействия антимикробных пептидов с микробиотой и местным иммунитетом недостаточно изучены. В литературе практически отсутствуют комплексные исследования их связи с микронутриентами и риском рецидивирующих вагинальных инфекций. Интегративный подход, учитывающий врождённый иммунитет и метаболические факторы, необходим для понимания патогенеза.

Несмотря на многочисленные исследования вагинального дисбиоза, роль антимикробных пептидов и нутриционного статуса в развитии рецидивирующих инфекций женских половых путей недостаточно изучена. Это определяет научную и практическую значимость дальнейших исследований данной проблемы.

Цель исследования: повышение эффективности диагностики рецидивирующих вульвовагинальных инфекций у женщин репродуктивного возраста путем идентификации факторов риска и прогнозирования развития заболевания.

Достижение поставленной в работе цели предполагает решение **следующих задач:**

1. Выявить клинико-anamnestические факторы риска рецидивирующих вульвовагинальных инфекций.
2. Оценить и сопоставить уровни витаминов В9, В12 и витамина D в венозной крови пациенток с различными формами рецидивирующих вульвовагинальных инфекций и в контрольной группе, а также установить особенности витаминного статуса в зависимости от варианта заболевания.
3. Определить содержание сывороточного железа и ферритина в венозной крови у пациенток с различными формами рецидивирующих вульвовагинальных инфекций и в контрольной группе, а также выявить статистически значимые различия показателей обмена железа в зависимости от клинической формы заболевания.
4. Выделить нейросетевые предикторы и разработать модель прогнозирования риска рецидивирования вульвовагинальных инфекций у женщин ре-

продуктивного возраста на основе интегрального анализа клинико-анамнестических и лабораторных данных с помощью обучения нейросетей.

5. Определить содержание антимикробных пептидов (трансферрина, дефензина и кателицидина) в вагинальном секрете пациенток с различными формами рецидивирующих вульвовагинальных инфекций и в контрольной группе, выявить статистически значимые различия в зависимости от клинической формы заболевания.

6. Разработать, научно обосновать и внедрить в практику алгоритм диагностики и прогнозирования рецидивирующих вульвовагинальных инфекций, основанный на комплексной оценке клинико-анамнестических, иммунологических, микробиологических и нутритивных факторов риска.

Научная новизна исследования:

1. Углублены и дополнены сведения о клинико-анамнестических факторах риска развития рецидивирующих вульвовагинальных инфекций, включающие ряд гинекологических и соматических заболеваний в анамнезе, особенности интимной гигиены, вида нижнего белья и контрацептивного поведения с указанием коэффициентов связи (ϕ^* , $p < 0,05$).

2. Установлены статистически значимые различия уровней витаминов B9, B12, D, сывороточного железа и ферритина у пациенток с различными формами рецидивирующих вульвовагинальных инфекций, количественно показана степень их уменьшения для отдельных форм заболевания.

3. Разработаны нейросетевая модель и компьютерная программа для прогнозирования риска развития рецидивирующих вульвовагинальных инфекций, позволяющие идентифицировать группы высокого риска развития заболевания среди женщин репродуктивного возраста (свидетельство о государственной регистрации № 2025616738 от 19.03.2025 года).

4. Впервые выполнен комплексный сравнительный анализ уровней ключевых антимикробных пептидов (дефензины, LL-37, трансферрин) в вагинальном секрете у небеременных женщин репродуктивного возраста с различными вариантами рецидивирующих вульвовагинальных инфекций и у клинически здоровой контрольной группы, показаны статистически значимые межгрупповые различия ($p < 0,05$). Установлены характерные профили паттернов антимикробных пептидов для разных клинических форм рецидивирующих вульвовагинальных инфекций: выраженное снижение дефензинов и трансферрина при всех вариантах заболевания и специфическая разнонаправленная динамика LL-37 (повышение при рецидивирующем аэробном вагините и выраженное снижение при рецидивирующем кандидозном вульвовагините).

Теоретическая и практическая значимость работы. Углублены представления о локальном врождённом иммунитете влагалища с демонстрацией дифференцированной роли антимикробных пептидов в различных нозологических вариантах рецидивирующих вульвовагинальных инфекций, что обосновы-

вает концепцию дисфункции антимикробного барьера как одного из ключевых патогенетических механизмов рецидивирования.

Предложенное включение оценки нутритивного статуса (ферритин, сывороточное железо, витамины D, B9, B12) и определение уровней антимикробных пептидов в алгоритм диагностики пациенток с рецидивирующими вульвовагинальными инфекциями может повысить информативность диагностики и обосновать таргетную коррекцию выявленных дефицитов.

Разработанная на основе нейросетевой модели компьютерная программа позволяет выделить группы пациенток с повышенным риском развития рецидивирующих вульвовагинальных инфекций, у которых можно целенаправленно внедрять простые профилактические мероприятия – QR-код со ссылкой на «Памятку для пациенток» (коррекция дефицита микронутриентов, гигиенические и интимно-бытовые рекомендации), направленные на снижение вероятности заболевания. Ожидается, что адресное информирование и внедрение этих мер у пациенток из выделенных моделью групп повысит эффективность профилактики и снизит риск развития заболевания при их интеграции в клиническую практику.

Разработанный алгоритм диагностики рецидивирующих вульвовагинальных инфекций служит основанием для разработки протоколов вторичной профилактики их рецидивирования, включающих коррекцию нутритивных дефицитов, локальную иммунотерапию с применением антимикробных пептидов и целевые образовательные меры по гигиене.

Методология и методы исследования. Одноцентровое аналитическое исследование типа «случай–контроль» проводилось с проспективным сбором клиничко-анамнестических, функциональных, лабораторных данных и с использованием статистических методов.

Основные положения, выносимые на защиту:

1. Комплекс соматических (железодефицитная анемия, инфекции мочевыводящих путей в анамнезе), акушерско-гинекологических (эктопия цилиндрического эпителия/эктропион цилиндрического эпителия шейки матки на момент исследования, эндометриоз, дисплазия шейки матки II–III ст. и нарушения менструального цикла в анамнезе) и гигиенических факторов (интимная гигиена мылом, парфюмерными средствами, водой без моющих средств, регулярное бритье и восковая депиляция волос в области вульвы, использование неэргономичного нижнего белья, из синтетической ткани, нерациональное использование тампонов и ежедневных прокладок, безбарьерная контрацепция методом прерванного полового акта) статистически значимо ($p < 0,05$) ассоциирован с развитием рецидивирующих вульвовагинальных инфекций (ϕ^2 от 0,282 до 0,645), что позволяет использовать их для формирования групп риска и персонализированной профилактики рецидивов заболевания.

2. Выявленное снижение относительно контроля содержания в венозной крови уровней ферритина (до 14,3–18,05 нг/мл, в зависимости от варианта заболевания), сывороточного железа (до 9,65–10,8 мкмоль/л), витаминов D (до 18,6 нг/мл – 23,5 нг/мл), B9 (до 3,1–3,4 нг/мл) и B12 (до 341,5–409,0 пг/мл) у больных с различными вариантами вульвовагинальных инфекций позволяет рассматривать дефицит данных микронутриентов в качестве статистически значимых факторов развития заболевания ($p < 0,05$).

3. Выявленные концентрации антимикробных пептидов в вагинальном секрете больных с рецидивирующими вульвовагинальными инфекциями указывают на различия в их иммунопатогенезе ($p < 0,05$): во всех вариантах снижен уровень дефензина (в 2,7–3 раза от контроля) и трансферрина (в 2,4–4,8 раза), а кателицидин резко уменьшен при рецидивирующем кандидозном вульвовагините (в 11 раз) и существенно – при бактериальном вагинозе (в 5 раз), тогда как при аэробном вагините он повышен в 1,6 раза. Выявленные отклонения в уровне антимикробных пептидов подтверждают дисфункцию врождённого иммунитета при рецидивирующих вульвовагинальных инфекциях и перспективу дифференцированной локальной иммунотерапии препаратами, содержащими антимикробные пептиды.

4. Разработанный алгоритм диагностики рецидивирующих вульвовагинальных инфекций наряду с выделением контингента группы риска по их развитию с использованием предложенной нейросетевой модели прогнозирования, предполагает модифицировать профилактические и гигиенические мероприятия, направленные на снижение риска развития рецидивов заболевания, а также обосновывает проведение локальной иммунотерапии антимикробными пептидами и коррекции выявленных микронутриентных дефицитов.

Степень достоверности и апробация результатов исследования

Достоверность результатов обеспечена достаточным объёмом выборки ($n = 190$) и современными статистическими методами с использованием GraphPad Prism 6.0, Statistica 13.3 и Microsoft Excel 2016. Применялись критерии Шапиро-Уилка, Манна-Уитни, Стьюдента, Спирмена, Хи-квадрат, статистики Фи, Крамера и коэффициент сопряженности, анализировались медианы [Me(Q1–Q3)] и средние ($M \pm SD$). Для нейросетевой модели вклад предикторов оценивался по чувствительности (Sensitivity), а её качество – по ROC-кривым.

Основные результаты были представлены на: Межрегиональной научно-практической конференции «Амбулаторная акушерско-гинекологическая помощь в сохранении репродуктивного здоровья» (Краснодар, 2023; 2024); II и III Конгрессах акушеров-гинекологов ЮФО «Современные инновации в акушерстве и гинекологии» (Геленджик, 2021; 2022); Всероссийской научно-

практической конференции «Акушерство и гинекология – междисциплинарное взаимодействие» (Федеральная территория «Сириус», 2025).

В завершённом виде диссертация представлена и обсуждена на совместном заседании кафедры акушерства, гинекологии и перинатологии № 1 и кафедры акушерства, гинекологии и перинатологии № 2 ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России (протокол № 22 от 29.06.2026).

Диссертационное исследование соответствует п. 1 «Исследования по изучению эпидемиологии, этиологии, патогенеза гинекологических заболеваний»; п. 4 «Разработка и усовершенствование методов диагностики, лечения и профилактики осложненного течения беременности и родов, гинекологических заболеваний» и п. 6. «Оптимизация диспансеризации беременных и гинекологических больных» паспорта специальности 3.1.4. Акушерство и гинекология.

Внедрение результатов исследования. Полученные результаты исследования апробированы и внедрены в клиническую практику гинекологического отделения ГБУЗ «Краевая клиническая больница скорой медицинской помощи» министерства здравоохранения Краснодарского края, отделения гинекологии ООО «Клиника Преображенская», отделения гинекологии ООО «Кубань Диагностика», женской консультации № 3 обособленного подразделения Перинатального центра ГБУЗ «Краевая клиническая больница № 2» МЗ КК (г. Краснодар).

Личный вклад автора. Автором самостоятельно определены цели и задачи исследования, разработан дизайн, проведён анализ литературы, сбор и обработка данных, выполнены клинические и статистические исследования, а также написана и оформлена диссертация с формулировкой выводов и практических рекомендаций.

Публикации по теме диссертации. По теме диссертационного исследования опубликовано 5 научных работ, все они в журналах, включенных в Перечень рецензируемых научных изданий, или индексируемых базой данных RSCI, или входящих в международные реферативные базы данных и системы цитирования, рекомендованных ВАК при Минобрнауки России для опубликования основных научных результатов диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, на соискание ученой степени доктора наук, и изданиях, приравненных к ним, в том числе 1 свидетельство о регистрации программы электронных вычислительных машин.

Структура и объем диссертации. Диссертация изложена на 158 страницах машинописного текста, содержит введение, обзор литературы, шесть глав собственных исследований, заключение, выводы, и список литературы, включающий 205 источников (38 – отечественных и 167 – зарубежных). В диссертационной работе представлено 21 таблица и 35 рисунков.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Этапы и методы исследования. Все участницы дали письменное информированное согласие. На этапе пилотной разработки была сформирована когорта из 90 пациенток с полным набором клинико-анамнестических и лабораторных показателей для предварительного обучения нейросетевой модели риска рецидивов. В основной фазе исследование включало пациенток с РВВИ (первоначально $n = 60$: РБВ $n = 29$, РАВ $n = 18$, РКВВ $n = 13$) и условно здоровых женщин ($n = 30$). Далее когорту расширили до 190 человек. Для окончательного анализа использованы данные 124 пациенток с РВВИ (РБВ $n = 62$, РАВ $n = 36$, РКВВ $n = 26$) и 66 контрольных женщин. Возраст (Me [Q1–Q3]): РБВ – 26 (22–31) года, РАВ – 26 (21–30), РКВВ – 29 (24–34), межгрупповых различий по возрасту не обнаружено ($p = 0,18$). Дизайн включал клинико-анамнестический анализ, лабораторное исследование крови (25(OH)D, B9, B12, сывороточное железо/ферритин) и определение концентраций антимикробных пептидов (трансферрин, дефензин, кателицидин) в вагинальном содержимом (рисунок 1).

В результате на основе статистически значимых клинико-анамнестических и лабораторных показателей был разработан алгоритм диагностики рецидивирующих вульвовагинальных инфекций с использованием нейросетевой модели прогнозирования РВВИ.

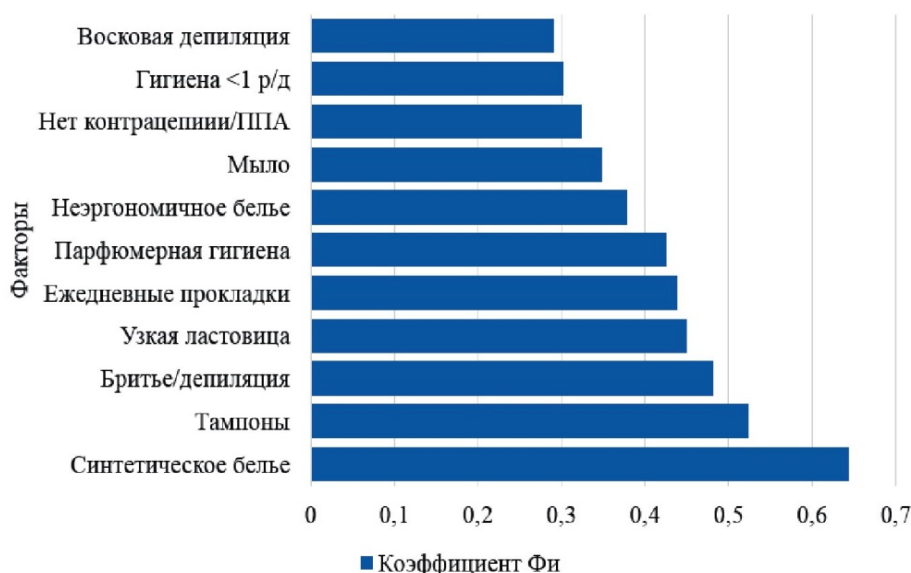
Критерии включения: возраст от 18 до 49 лет; наличие рецидивирующей ВВИ; наличие письменного информированного согласия пациенток на исследование.

Критерии исключения: наличие вирусных инфекций (вирус папилломы человека, вирус простого герпеса); наличие инфекций, передаваемых половым путем; наличие онкологического процесса; наличие сопутствующих тяжелых аутоиммунных заболеваний; наличие декомпенсированной соматической патологии; наличие патологии шейки матки на момент исследования (острый цервицит, дисплазия и рак шейки матки); наличие острых или обострения хронических воспалительных заболеваний органов малого таза; беременность; антибиотикотерапия и иммунотерапия в течение последних 3 месяцев; нежелание пациентки участвовать в исследовании.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Сравнительный анализ возраста менархе, начала половой жизни, числа аборт и родов, количества половых партнеров за последние 2 года не выявил статистически значимых различий между группами ($p > 0,05$). Статистический анализ клинико-анамнестических данных больных РВВИ и женщин из группы контроля установил, что наиболее значимыми факторами риска РВВИ следует считать ($p < 0,005$): ношение нижнего белья из синтетики ($\phi^* = 0,644$), с узкой

ластовицей ($\phi^* = 0,450$); незргономичное бельё ($\phi^* = 0,378$); нерациональное использование тампонов ($\phi^* = 0,524$) и ежедневных прокладок ($\phi^* = 0,439$); частое бритьё или другие методы депиляции волос в области вульвы ($\phi^* = 0,482$); интимную гигиену с применением парфюмированных средств или мыла ($\phi^* = 0,425$), редкую гигиену ($\phi^* = 0,302$) и контрацепцию методом прерывания полового акта ($\phi^* = 0,324$) (рисунок 2).



$p < 0,05$ – достоверность различий между группами

Рисунок 2 – Статистически значимые бытовые и гигиенические факторы развития РВВИ

Выявлены статистически значимые факторы интимно-бытовой гигиены, преобладающие у здоровых женщин ($p < 0,005$): предпочтение нижнего белья из натуральных материалов ($\phi^* = 0,626$); фармацевтических средств с содержанием молочной кислоты для интимной гигиены ($\phi^* = 0,481$); воды без моющих средств для поддержания чистоты ($\phi^* = 0,337$) и отсутствие/редкие эпизоды бритья/депиляции волос в области вульвы ($\phi^* = 0,225$). Эти факторы могут снижать риск развития вульвовагинальных инфекций (ВВИ) (рисунок 3).

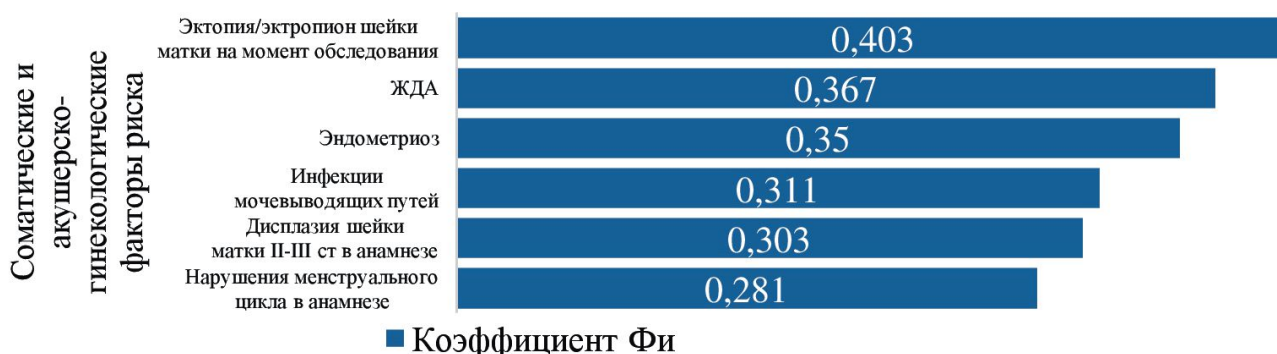
Проведена оценка взаимосвязи клинико-анамнестических данных соматического и акушерско-гинекологического анамнеза с риском развития РВВИ. Выявлены статистически значимые факторы риска ($p < 0,05$): эктопия цилиндрического эпителия /эктропион шейки матки на момент обследования, хроническая железодефицитная анемия в анамнезе, эндометриоз, инфекции мочевыводящих путей, дисплазия шейки матки II–III ст. в анамнезе, нарушения менструального цикла в анамнезе (рисунок 4).

Наиболее сильная связь с риском РВВИ выявлена у больных с эктопией цилиндрического эпителия/эктропионом шейки матки ($\phi^2 = 0,403$), особенно при РБВ (60,0 %).



$p < 0,05$ – достоверность различий между группами

Рисунок 3 – Статистически значимые интимно-бытовые и гигиенические факторы, снижающие вероятность развития РВВИ



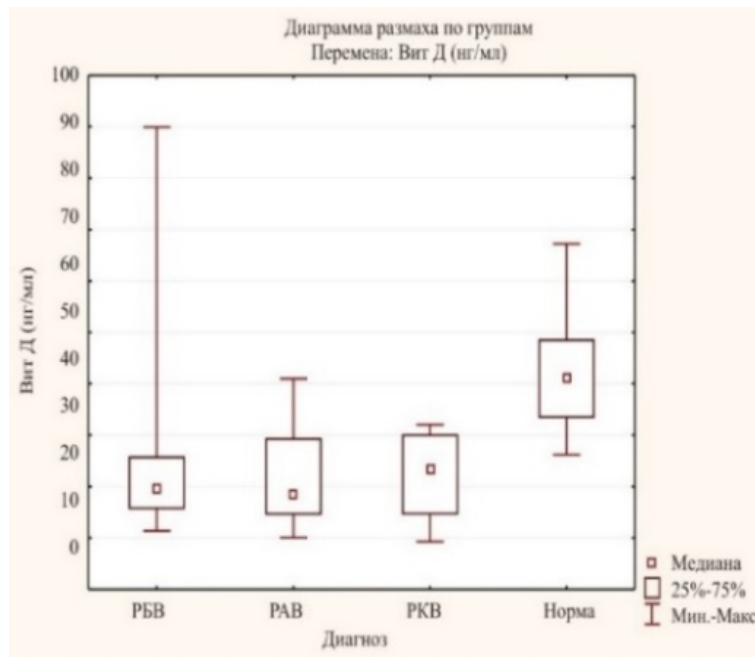
$p < 0,05$ – достоверность различий между группами

Рисунок 4 – Статистически значимые соматические и акушерско-гинекологические факторы, повышающие вероятность развития РВВИ

В проведённом исследовании выявлена статистически значимая связь между дефицитом витамина D и РВВИ (рисунок 5). Уровни витамина D были снижены у всех пациенток с РВВИ, максимально – при РБВ и РАВ, что обуславливает необходимость коррекции дефицита витамина D с целью снижения риска рецидивирования ВВИ. Дефицит В9 также был выявлен во всех группах, максимально – у пациенток с РБВ (рисунок 6).

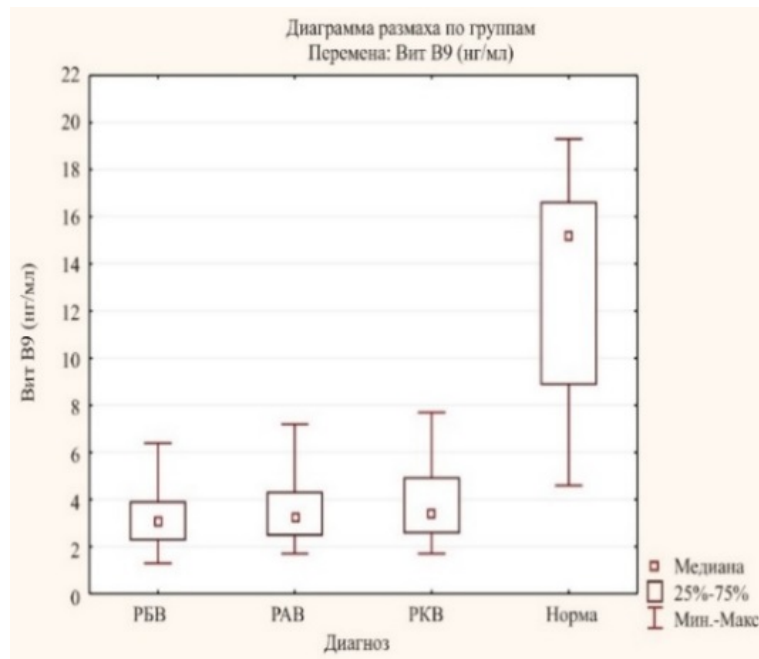
Статистически значимо оказался связан с рецидивами ВВИ и дефицит В12, при этом минимальные значения наблюдались у пациенток с РАВ (рисунок 7). Полученные данные противоречат некоторым исследованиям, не выявившим связи между дефицитом витамина В12 и РВВИ (Uribe-Diaz S. et al., 2022), что подчёркивает необходимость дальнейших исследований. Установлены также достоверно низкие уровни ферритина у женщин с РВВИ, особенно у больных с РКВВ – 14,3 (4,9–26,9) нг/мл. Уровни ферритина у пациентов с РБВ

и РАВ также оказались ниже контрольной группы, при этом в группе РБВ ферритин был выше, чем в группе РАВ (рисунок 8).



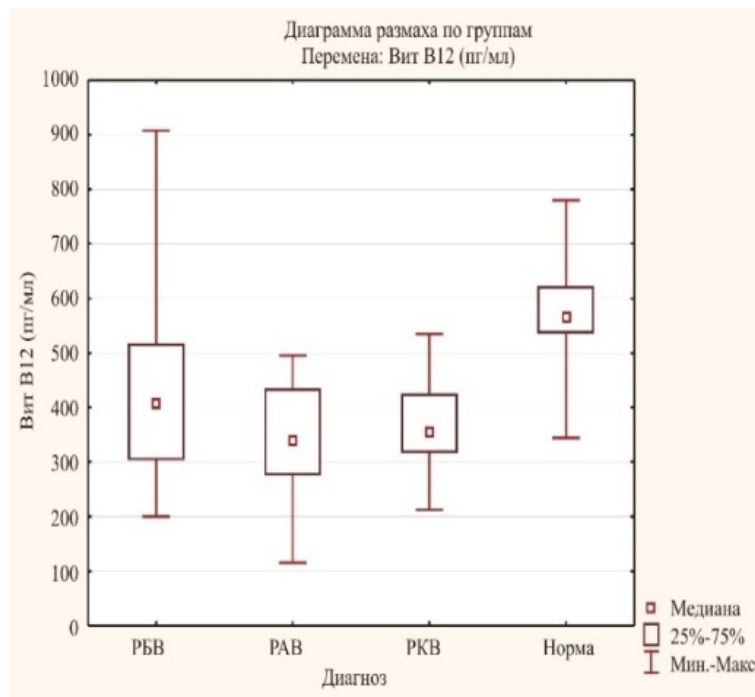
$p < 0,05$ – достоверность различий между группами

Рисунок 5 – Диаграмма размаха уровней витамина D по группам



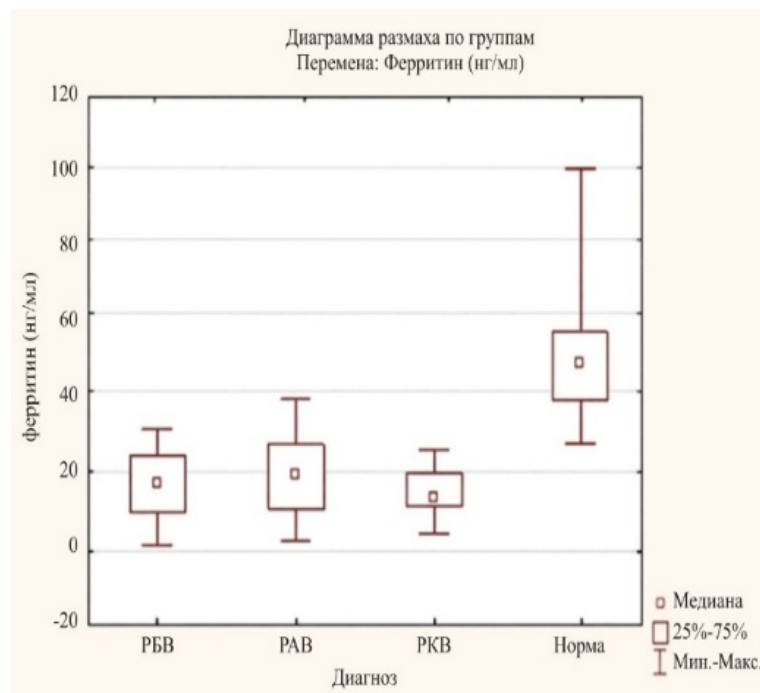
$p < 0,05$ – достоверность различий между группами

Рисунок 6 – Диаграмма размаха уровней вит.В9 по группам



$p < 0,05$ – достоверность различий между группами

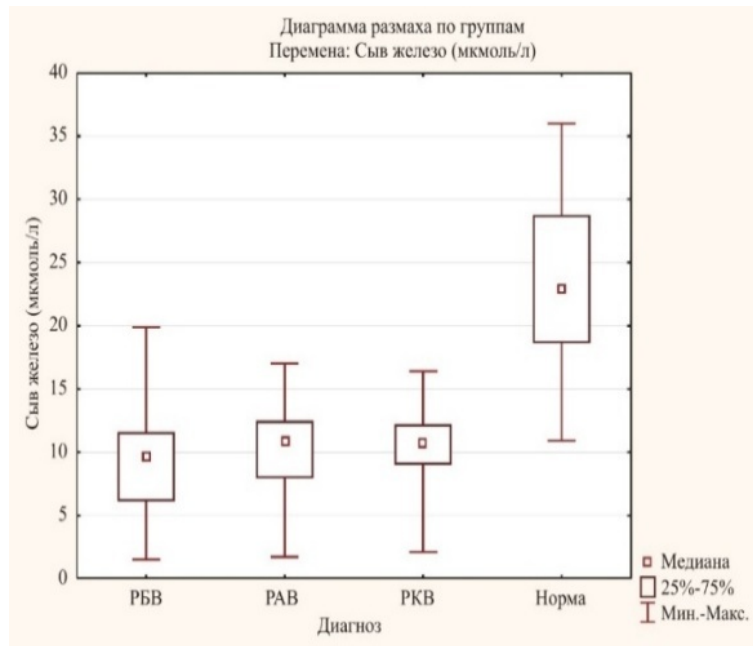
Рисунок 7 – Диаграмма размаха уровней вит. В12 по группам исследуемых



$p < 0,05$ – достоверность различий между группами

Рисунок 8 – Уровень сывороточного ферритина в исследуемых группах

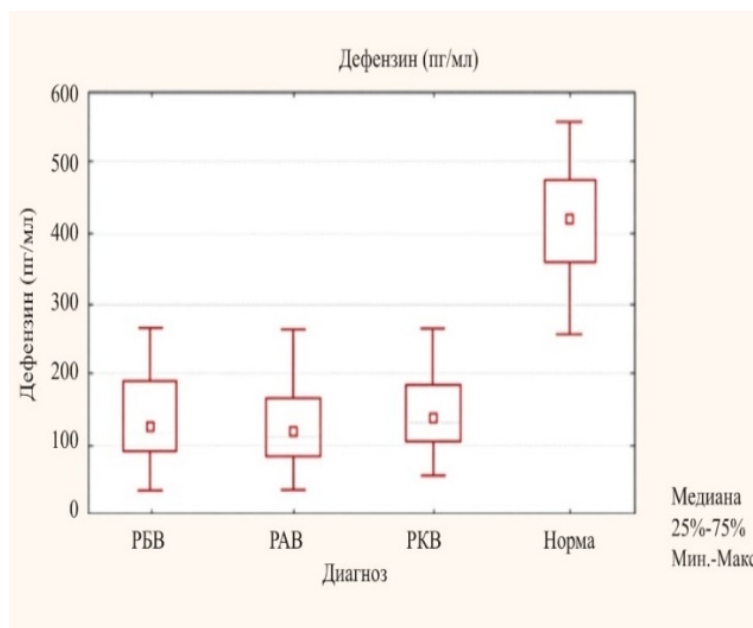
Содержание сывороточного железа также было значительно снижено во всех исследуемых группах по сравнению с контролем, а различия между РБВ, РАВ и РКВВ были минимальны (рисунок 9). К причинам возникновения и рецидивирования ВВИ относят нарушение локального и системного иммунитета (Annunziato G. et al., 2020).



$p < 0,05$ – достоверность различий между группами

Рисунок 9 – Уровень сывороточного железа по группам исследуемых

Ключевую роль в защите от инфекций играют антимикробные пептиды (АМП), первыми реагирующие на изменения микрофлоры (Zhai Y. et al., 2023). Сравнительный анализ содержания АМП выявил профили, ассоциированные с различными вариантами течения РВВИ. Так, у всех пациенток с РВВИ выявлено статистически значимое снижение уровня дефензина в вагинальном секрете по сравнению с контролем ($p < 0,05$) (рисунок 10).

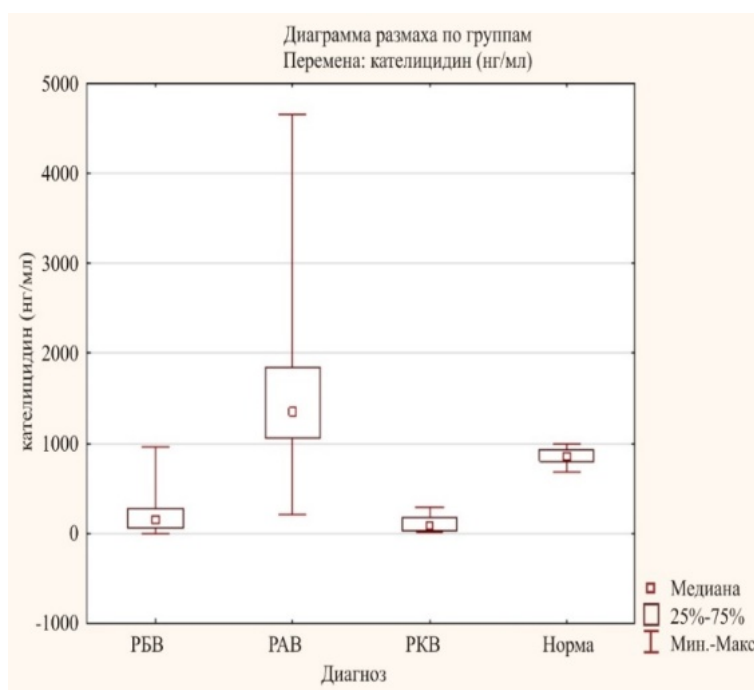


$p < 0,05$ – достоверность различий между группами

Рисунок 10 – Уровень дефензина в вагинальном содержимом исследуемых

Наибольшая концентрация дефензина среди подгрупп с РВВИ отмечена у пациенток с РБВ (137,53 пг/мл; $p < 0,05$), что в 2,83 раза ниже контрольных значений. В подгруппах с РАВ и РКВВ показатели были схожи, однако при РАВ зафиксировано максимальное снижение уровня дефензина (в 2,95 раза) по сравнению с контролем [76,8 (7,4–290,6) пг/мл против 389,9 (232,7–551,8) пг/мл, $p < 0,005$]. Это подчёркивает значимость дефензинов в защите от возбудителей аэробного вагинита и подтверждает их корреляцию с уровнем *Lactobacillus* sp. в микробиоме влагалища (Madanchi H. et al., 2019).

Уровни LL-37 значительно отличались от контроля: повышение отмечено при РАВ (в 1,58 раза), а снижение – при РБВ (в 5,07 раза) и особенно при РКВВ (в 11,15 раза) ($p < 0,05$). В отличие от дефензина, для кателицидина характерно как его снижение, так и повышение в зависимости от формы РВВИ (рисунок 11).



$p < 0,05$ – достоверность различий между группами

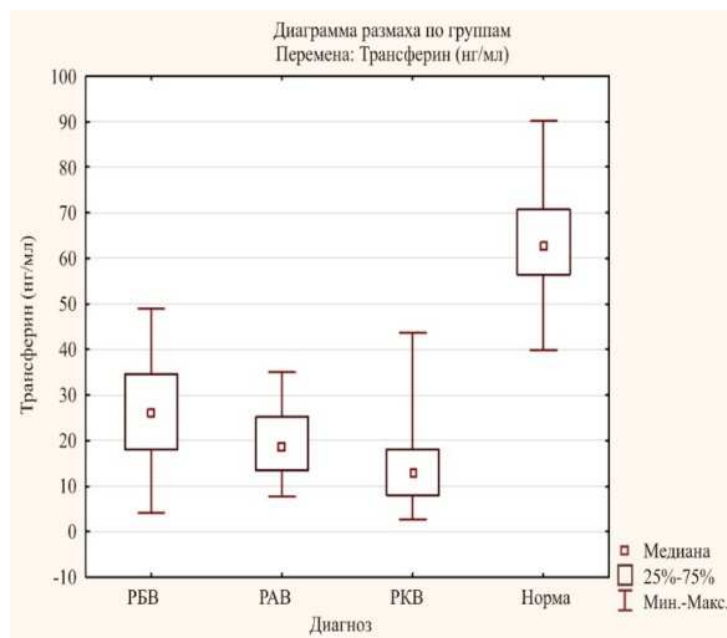
Рисунок 11 – Диаграмма размаха уровней LL-37 по группам

Полученные данные согласуются с литературными сведениями о способности LL-37 препятствовать формированию биоплёнок у бактериальных патогенов, что может объяснять его повышение при РАВ как компенсаторную реакцию (Tang X. et al., 2024). Снижение LL-37 при РБВ и РКВВ, вероятно, связано с недостаточностью врождённого иммунитета.

У всех пациенток с РВВИ снижен уровень трансферрина в вагинальном содержимом (рисунок 12).

Уровень трансферрина был максимальным при РБВ, но ниже контроля в 2,42 раза; при РАВ – в 3,33 раза ниже, при РКВВ – в 4,84 раза ниже ($p < 0,05$). Во всех группах его концентрация существенно уступала уровням дефензина и кателицидина. При этом известно, что трансферрин ограничивает рост патогенов, свя-

зывая железо в кислой среде влагалища (Noda-Nicolau N.M. et al., 2021). Иммунологические исследования выявили достоверные различия по уровню АМП у пациенток с РВВИ и здоровых женщин ($p < 0,05$), что обосновывает использование трансферрина, дефензина и кателицидина в качестве биомаркеров для диагностики РВВИ.



$p < 0,05$ – достоверность различий между группами

Рисунок 12 – Диаграмма размаха уровней трансферрина по группам

На основании полученных данных разработана нейросетевая модель прогнозирования риска РВВИ с высокой точностью ($Se = 100\%$, $Sp = 100\%$), на основе которой создана компьютерная программа. Пользователь вводит данные, выбирает параметры в выпадающих меню, и после нажатия «Рассчитать» получает прогноз: «да» (есть/будет РВВИ) или «нет» (рисунок 13).

Прогнозирование рецидивирующих вульвовагинальных инфекций

Витамин Д (нг/мл)	26,4	Интимная гигиена фармацевтическими средствами (с молочной кислотой и т.п.)	нет	Ношение нижнего белья преимущественно с грубыми швами, кружевами	нет
Ферритин (нг/мл)	22,6	Интимная гигиена водой, без моющих средств	нет	Ношение нижнего белья преимущественно с узкой ластовицей	да
Витамин В9 (нг/мл)	9,1	Регулярное бритье/различные виды депиляции волос в области вульвы	да	Хроническая ЖДА в анамнезе	да
Витамин В12 (нг/мл)	344	Регулярная восковая депиляция в области вульвы	нет	Контрацепция нет презерватив	да
Сыв. железо (мкмоль/л)	25	Ношение нижнего белья преимущественно из синтетических тканей	да	Ежедневки	да
Интимная гигиена мылом	нет	Ношение нижнего белья преимущественно из натуральных тканей	нет	Тампоны	нет
Интимная гигиена парфюмерными средствами (гели, пенки и т.п.)	да			Гигиена реже 1 р.д	нет
				Контрацепция нет ППА	нет

Результат прогноза:

Рассчитать **Сброс** **Выход**

Рисунок 13 – Пример прогнозирования РВВИ в разработанной компьютерной программе на основе нейросетевой модели

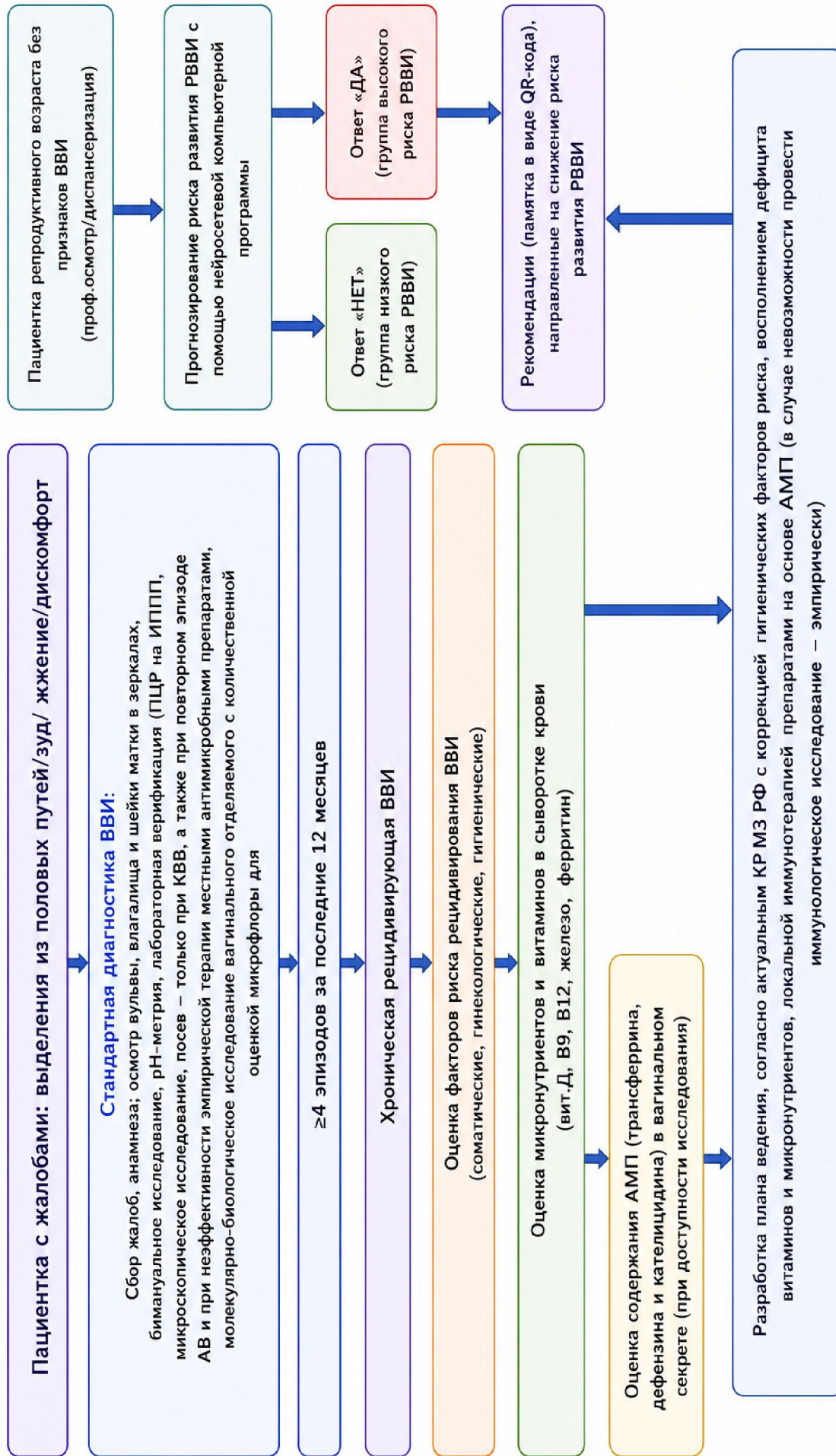


Рисунок 14 – Алгоритм диагностики и прогнозирования рецидивирующих вульвовагинальных инфекций

Результатом исследования стал разработанный алгоритм диагностики и прогнозирования РВВИ, который позволяет дифференцировать варианты РВВИ, выявлять индивидуальные факторы риска, прогнозировать рецидивы и формировать персонифицированные программы профилактики и лечения заболевания для снижения частоты рецидивов и улучшения качества жизни женщин (рисунок 14).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Эффективное преодоление проблемы РВВИ требует перехода от стандартной изолированной терапии к персонализированной стратегии, основанной на коррекции поведенческих триггеров, ликвидации системных нутриентных дефицитов (витаминов D, B9, B12, железа) и восстановлении локального врожденного иммунитета (оцениваемого по уровням дефензина, кателицидина и трансферрина). Интеграция данных клинично-anamnestического скрининга и иммунологических биомаркеров в зарегистрированную нейросетевую модель (свидетельство № 202365584) позволяет автоматизировать прогнозирование индивидуального риска рецидивирования, обеспечивая прецизионный подход к ведению гинекологических пациенток.

ВЫВОДЫ

1. Статистически значимыми клинично-anamnestическими факторами риска развития рецидивирующих вульвовагинальных инфекций следует считать ($p < 0,05$): соматические – железодефицитную анемию ($\phi^2 = 0,367$; Кч = 0,344) и инфекции мочевыводящих путей ($\phi^2 = 0,311$; Кч = 0,297); акушерско-гинекологические – наличие эктопии цилиндрического эпителия/эктропиона шейки матки в момент исследования ($\phi^2 = 0,403$; Кч = 0,373), эндометриоз ($\phi^2 = 0,350$; Кч = 0,330), дисплазию шейки матки II–III степени в анамнезе ($\phi^2 = 0,303$; Кч = 0,290) и нарушения менструального цикла ($\phi^2 = 0,282$; Кч = 0,271) в анамнезе; гигиенические – интимную гигиену мылом ($\phi^2 = 0,338$; Кч = 0,320) и с парфюмерными средствами ($\phi^2 = 0,425$; Кч = 0,391), гигиену водой без моющих средств ($\phi^2 = 0,337$; Кч = 0,319), регулярное бритье и восковую депиляции волос в области вульвы ($\phi^2 = 0,482$; Кч = 0,434), использование неэргономичного нижнего белья ($\phi^2 = 0,378$; Кч = 0,354), белья из синтетической ткани ($\phi^2 = 0,645$; Кч = 0,541), нерациональное использование тампонов ($\phi^2 = 0,524$; Кч = 0,464) и ежедневных прокладок ($\phi^2 = 0,439$; Кч = 0,402), контрацепция методом прерванного полового акта ($\phi^2 = 0,324$; Кч = 0,308).

2. Статистически значимое снижение уровней витаминов D, B9 и B12 по сравнению с контрольной группой ($p < 0,05$) позволяет рассматривать их низкие значения в качестве факторов риска рецидивирования вульвовагинальных

инфекций: при рецидивирующем бактериальном вагинозе отмечено снижение уровня витамина D до 19,75 (11,40–89,92) нг/мл, витамина B9 – до 3,12 (1,3–6,4) нг/мл, витамина B12 – до 409 (200–908) пг/мл; при рецидивирующем кандидозном вульвовагините – до 23,5 (9,3–32) нг/мл, 3,4 (1,7–7,7) нг/мл и 356 (212–535) пг/мл соответственно; при рецидивирующем аэробном вагините – до 18,6 (10,1–41) нг/мл, 3,2 (1,7–7,2) нг/мл и 341,5 (116–495) пг/мл соответственно.

3. Снижение уровня железа и ферритина является статистически значимым фактором развития рецидивирующих вульвовагинальных инфекций. Дефицит микроэлементов нарушает местный иммунитет, снижает микробицидную активность ферментов и способствует повторному росту патогенной микрофлоры. Указанные показатели обмена железа при различных формах заболевания свидетельствуют о латентном дефиците или анемии: при рецидивирующем бактериальном вагинозе уровень ферритина составил 18,05 (2,7–32,2) нг/мл, сывороточного железа – 9,65 (1,5–19,9) мкмоль/л; при рецидивирующем кандидозном вульвовагините – 14,3 (4,9–26,9) нг/мл и 10,7 (2,1–16,4) мкмоль/л; при рецидивирующем аэробном вагините – 20,85 (3,1–39) нг/мл и 10,8 (1,7–17) мкмоль/л соответственно.

4. Концентрации антимикробных пептидов (дефензина, кателицидина и трансферрина) значимо различаются при рецидивирующих вагинальных инфекциях, служа важными факторами риска ($p < 0,05$): наблюдается угнетение местного иммунитета – снижение уровней всех трех пептидов при рецидивирующем бактериальном вагинозе [дефензин до 137,5 (63,6–271,3) пг/мл, кателицин до 163,8 (2,84–961,610) нг/мл и трансферрин до 25,9 (4,16–49) нг/мл] и кандидозном вульвовагините [144,2 (84,4–268,4) пг/мл; 76,88 нг/мл (7,36–290,75) нг/мл и 12,95 нг/мл (2,7–43,72) нг/мл, соответственно] относительно контрольной группы [389,9 (232,7–551,8) пг/мл; 856,7 (689,6–996,1) нг/мл и 62,67 (39,8–90) нг/мл, соответственно]; при рецидивирующем аэробном вагините также снижены дефензин [132,06 пг/мл (38,61–271,61) пг/мл] и трансферрин [18,858 нг/мл (7,71–34,930) нг/мл], при компенсаторном повышении кателицидина [1356,865 нг/мл (202,290–4646,68) нг/мл].

5. Разработанная нейросетевая модель продемонстрировала высокую прогностическую эффективность ($Se = 100 \%$, $Sr = 100 \%$) и позволила определить наиболее информативные предикторы риска рецидивирующих вульвовагинальных инфекций, включающие регулярное бритье/депиляцию волос в области вульвы, нерациональное использование тампонов и ежедневных прокладок, ношение синтетического белья, а также дефициты витамина B9, сывороточного железа, ферритина и витамина D.

6. Внедрение разработанного алгоритма в практическую деятельность позволяет осуществлять комплексную оценку риска рецидивирующих вульвовагинальных инфекций, выделять пациенток группы высокого риска и предполагает оптимизацию профилактических и лечебных мероприятий посредством персонализированного подхода.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Разработанная нейросетевая программа рекомендована для локального применения в качестве инструмента поддержки принятия клинических решений; ее широкое внедрение возможно после дальнейшей клинической валидации.

2. Разработанный алгоритм диагностики рекомендуется использовать для комплексной оценки факторов риска, а пациенткам с РВВИ и женщинам группы риска – выдавать разработанную QR-памятку с лечебно-гигиеническими рекомендациями.



3. Пациенткам с РВВИ рекомендуется определение уровней витаминов D, B9, B12, ферритина и сывороточного железа с последующей коррекцией выявленных дефицитов в соответствии с клиническими рекомендациями.

4. При ведении пациенток с РВВИ рекомендуется оценка и коррекция модифицируемых гигиенических факторов риска.

ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ

По проблематике работы перспективен поиск генетических маркеров, отвечающих за склонность к рецидивам вульвовагинальных инфекций, а также проведение крупных клинических исследований для оценки эффективности новых терапевтических стратегий и профилактических мер, направленных на снижение риска рецидивирования заболевания и повышение качества жизни женщин.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Колесникова, Е.В. Факторы риска рецидивирования вульвовагинальных инфекций / Е.В. Колесникова, **Л.К. Осипова**, А.В. Жаров // Вестник Российского университета дружбы народов. Серия: Медицина. – 2024. – Т. 28. – № 4. – С. 548–559. (**Scopus, RSCI, BAK**)

2. Акушерские, соматические и инфекционные факторы риска склеротического лихена вульвы / **Л.К. Осипова**, Е.В. Колесникова, А.В. Жаров, М.А. Пенжоян // Вестник Российского университета дружбы народов. Серия: Медицина. – 2024. – Т. 28. – № 1. – С. 86–103. (**Scopus, RSCI, BAK**)

3. **Осипова, Л.К.** Интимно-бытовые и гигиенические факторы риска рецидивирующих вульвовагинальных инфекций // Современная наука: актуальные проблемы теории и практики. Серия: Естественные и Технические Науки. – 2025. – №04/2. – С. 187–192. (**BAK**)

4. **Осипова, Л.К.** Влияние дефицита железа на риск развития рецидива вульвовагинальных инфекций / Л.К. Осипова, Е.В. Колесникова, А.В. Жаров //

Современная наука: актуальные проблемы теории и практики. Серия: Естественные и Технические Науки. – 2025. – №12. – С. 254–260. (ВАК)

5. Свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ № 2025616738 Российская Федерация. Программа прогнозирования рецидивирующих вульвовагинальных инфекций методом нейронных сетей: № 2025613403 : заявл. 25.02.2025 : опубл. 19.03.2025 / В. А. Акиньшина, Л. К. Осипова, Е. В. Колесникова, А. А. Халафян : заявители и правообладатели Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Кубанский государственный университет». – 2025. – Бюл. №3. – 1 с. – Объем 58 КБ.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

РВВИ – рецидивирующие вульвовагинальные инфекции

РБВ – рецидивирующий бактериальный вагиноз

РАВ – рецидивирующий аэробный вагинит

РККВ – рецидивирующий кандидозный вульвовагинит (РКВВ)

ВВИ – вульвовагинальные инфекции

АМП – антимикробные пептиды

Научное издание

Осипова Людмила Кирилловна

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Подписано в печать 22.09.2026.

Печать трафаретная. Формат 60×84 ¹/₁₆

Усл. печ. л. 1,0. Тираж 100 экз. Заказ № 2686.

Отпечатано в ООО «Издательский Дом – Юг»

350010, г. Краснодар, ул. Зиповская, 9, литер «Г», оф. 41/3

Тел. +7(918) 41-50-571

e-mail: id-yug@id-yug.com Сайт: <https://id-yug.com>