

## 18 Бактериальный вагиноз

*Веретельник А. В., Макурина Г. И.*

### 18.1 История развития учения о бактериальном вагинозе. Определение понятия бактериальный вагиноз

**Б**актериальный вагиноз (БВ) является серьезной медико-социальной проблемой. В последние годы ему отводится роль ведущей причины вагинальных выделений, а также серьезного фактора риска развития воспалительных заболеваний органов малого таза, преждевременных родов, гнойносептических осложнений у матери и ребенка в послеродовом периоде (Роговская С. И., Прилепская В. Н., 2002; *Guise J. et al.*, 2000; *Leitich H. et al.*, 2003). В то же время патогенез БВ до конца остается неясным; в частности, пока непонятно, являются ли признаки, составляющие клиническую картину заболевания, его причиной или следствием (Кубанова А. А. и др., 1996).

По современным представлениям, БВ – это инфекционный невоспалительный синдром полимикробной этиологии, который связан с дисбиозом вагинального биотопа в форме замещения нормальной микрофлоры влагалища (в которой преобладают лактобактерии) факультативными и облигатными анаэробными микроорганизмами в количествах, значительно превышающих норму (Кисина В. И. и др., 2002). Заболевание было названо вагинозом, поскольку для него не характерна воспалительная реакция, которая наблюдается при вагините (Торганова Е. Н. и др., 1999).

Данные о частоте выявления БВ варьируют в довольно широких пределах в зависимости от обследуемых групп, характера применяемых методов диагностики, трактовки клинических проявлений заболевания, а также ряда других факторов; тем не менее, большинство ученых указывают, что БВ распространен чрезвычайно широко. Так, по данным *P. B. Mead* (1993), им страдают до 60 % сексуально активных женщин; при этом, например, в США средние затраты на лечение одного случая обусловленного им острого воспалительного процесса в органах малого таза достигают 8 тыс. долларов (*McNeeley S. G.*, 1998).

Воспалительные заболевания мочеполовой сферы у женщин можно отнести к разряду наиболее частой патологии в клинической медицине; они служат самой частой причиной обращения к гинекологу. Патологические влагалищные выделения служат симптомом более двух десятков заболеваний, поэтому правильный первоначальный этиологический диагноз во многом определяет успех лечения и отсутствие осложнений.

Среди инфекционных вагинитов выделяют:

- паразитарные (основной возбудитель – влагалищная трихомонада, а также лямблии, острицы и др.);
- грибковые (основные возбудители – дрожжеподобные грибы рода *Candida*);
- вирусные (преимущественно вирус простого герпеса);

- бактериальные (в том числе БВ, цитолитический вагиноз, неспецифический вагинит).

Отдельно следует выделить вагинит, связанный со специфическим цервицитом (при гонорее, сифилисе, хламидиозе, папилломавирусной инфекции, ВИЧ-инфекции).

Впервые симптомы вагинита, который не был вызван ни трихомонадами, ни кандиды, описал *Krohn* в 1892 г. *Krohn* назвал это заболевание неспецифическим вагинитом и этиологически связал его с наличием во влагалище анаэробных стрептококков. В 1954 г. *H. L. Gardner* и *S. D. Dukes* выделили у больных с неспецифическим вагинитом нового возбудителя, который был назван *Haemophilus vaginalis*, и его стали считать единственной причиной заболевания, что и отразилось в названии – *Haemophilus vaginalis* – вагинит. В 1963 г. была установлена принадлежность этого микроорганизма к роду коринебактерий, в связи с чем появилось новое название – *Corynebacterium vaginalis*. В 1980 г. с помощью генетических исследований было доказано, что бактерии, выделенные Гарднером, не относятся ни к *Haemophilus*, ни к *Corynebacterium*, и в честь Гарднера они были названы *Gardnerella vaginalis*, и, соответственно, заболевание стало носить название гарднереллеза. Вслед за этим было открыто, что *G. vaginalis* можно выделить из влагалища абсолютно здоровых женщин. Стало понятно, что *G. vaginalis* – не единственная причина вагинита. Другим доказанным этиологическим фактором были анаэробы (бактероиды, пептококки, эубактерии, мобилункус), и постепенно стала очевидна полимикробная структура заболевания. Стали предлагаться названия данного заболевания – анаэробный вагиноз, неспецифический вагиноз. Наконец, в 1984 г. на I Международном симпозиуме по вагинитам в Стокгольме был предложен термин «бактериальный вагиноз», который в настоящее время принят во всем мире.

Замена окончания «-ит» на «-оз» связана с тем, что, в отличие от вагинита, при вагинозе нет воспалительной реакции стенок влагалища (ни клинической, ни морфологической), отсутствует увеличение числа лейкоцитов в вагинальном отделяемом. Отсутствие воспалительной реакции остается пока без объяснения. Возможно, ферменты и метаболиты облигатных анаэробов, присутствующие во влагалище в колоссальных количествах, подавляют нормальную реакцию организма на инфекцию.

Относительно БВ классический постулат микробиологии «один микроорганизм – одно заболевание» оказался неправомерным, а поиски моновозбудителя так и не увенчались успехом. Резкое снижение кислотности вагинального экссудата и концентрации лактобацилл осуществляется при этом заболевании не одним патогенным микроорганизмом, а совокупностью нескольких:

- *G. vaginalis*;
- *Frevotella*;
- *Bacteroides sp.*;
- *Peptococcus sp.*;
- *Mycoplasma hominis*;
- *Mobiluncus sp.*

Выделить среди них какой-либо ведущий или доминирующий возбудитель тоже не представляется возможным, т. к. каждый в небольших концентрациях может присут-

ствовать в составе вагинального микроценоза здоровых женщин. Так, *G. vaginalis* выделяется у 5-60 %, *Mobiluncus* – у 5 % здоровых женщин, а отношение анаэробов к аэробам составляет, по крайней мере, 10 %.

Микроэкология влагалища (вагинального биотипа) представляет собой экосистему очень сложную, многокомпонентную, гормональнозависимую и легко ранимую. Состояние ее динамического равновесия с иммунной системой организма-хозяина определяется, прежде всего:

- уровнем гликогена в клетках эпителия влагалища (который, в свою очередь, связан с функциональным состоянием яичников);
- концентрацией лактофлоры;
- *pH* вагинального содержимого;
- состоянием местного иммунитета.

Формирование микроэкологического направления в клинической микробиологии позволило с новых позиций оценить роль нормальной микрофлоры открытых полостей человеческого организма. Стало понятным первостепенное значение резидентной (нормальной) микрофлоры в поддержании физиологических параметров гомеостаза и нормального микроценоза урогенитального тракта как защитного барьера. Половые пути женщины представляют собой экологическую нишу, для каждого биотопа которой характерна специфическая популяция микроорганизмов (Кисина В. И. и др., 2003). Нарушение в составе существующего биотопа может стать пусковым механизмом развития болезней мочеполовой системы.

В отечественной литературе первое сообщение об исследовании микрофлоры влагалища было сделано проф. Д. О. Оттом в 1886 г., а в 1887 г. была предложена теория самоочищения влагалища. Эта теория основывается на том, что находящиеся во влагалище здоровых женщин лактобациллы продуцируют молочную кислоту. Образование молочной кислоты происходит из гликогена, содержащегося в полигональных клетках 2-го и плоских клетках 3-го слоя слизистой оболочки влагалища. Образующаяся молочная кислота обеспечивает неблагоприятные условия для существования кокковой флоры. Таким образом, были описаны лактобациллы как доминирующие микроорганизмы в нормальной микрофлоре влагалища у женщин репродуктивного возраста.

**У новорожденных девочек** колонизация влагалища анаэробными и факультативно-анаэробными микроорганизмами происходит к концу первых суток после рождения. Благодаря полученным от матери эстрогенам, через несколько дней в вагинальной микрофлоре девочек начинают преобладать лактобактерии. Однако спустя 3-6 недель материнские эстрогены метаболизируются, и уровень лактобактерий снижается, а в бактериальном пейзаже превалирует кокковая микрофлора, состоящая из анаэробных бактерий, стафилококков, стрептококков и дифтероидов. *pH* влагалища до начала менструации близок к нейтральному и равен 7,0.

**В репродуктивном возрасте** вагинальная микрофлора здоровых женщин включает в себя грамположительные и грамотрицательные анаэробные, факультативно-анаэробные и облигатно-анаэробные микроорганизмы. Общее количество бактерий микроценоза

влагалища составляет  $10^6$ - $10^8$  КОЕ/ мл отделяемого. 95-98 % всей микрофлоры приходится на лактобактерии, видовой состав которых разнообразен и насчитывает около 16 видов, преимущественно факультативно-анаэробных. Большинство лактобактерий способны продуцировать перекись водорода. Влагалище здоровых женщин может быть колонизировано 1-4 различными видами лактобактерий, их эндогенные штаммы обладают высокой адгезивной способностью. Прикрепляясь к эпителиоцитам, лактобактерии покрывают стенку влагалища в виде биопленки, которая препятствует адгезии других микроорганизмов и обеспечивает феномен колонизационной резистентности. Доказано, что лактобактерии доминируют не только во влагалище, но и в дистальных частях уретры, являясь естественным барьером для восходящего инфицирования нижних отделов мочепускающей системы патогенными микроорганизмами. Лактобактерии в конечном счете метаболизируют гликоген до молочной кислоты, обеспечивая *pH* влагалищного секрета в пределах 3,8-4,4. Именно продуцирующие перекись лактобактерии при взаимодействии с пероксидазой цервикальной слизи и галоидными анионами подавляют размножение многих видов бактерий, в частности *Gardnerella vaginalis* и анаэробов, являясь факторами неспецифической резистентности. Токсичность по отношению к *G. vaginalis* возникает при концентрации продуцирующих перекись лактобактерий  $10^2$ - $10^6$  КОЕ/мл. Кроме того, снижение *pH* вагинального экссудата способствует повышению его редокс-потенциала, что в еще большей степени ингибирует рост и размножение анаэробных микроорганизмов.

### 18.2 Патогенез бактериального вагиноза

Патогенез БВ до настоящего времени остается еще недостаточно изученным, хотя известно, что при БВ по разным причинам происходит нарушение микроэкологии вагинального биотопа и на несколько порядков увеличивается концентрация анаэробной и аэробной флоры. Особое значение в развитии заболевания придают таким микроорганизмам, как (*Demirezen S.*, 2003):

- *G. vaginalis*;
- *Prevotella-Bacteroides sp.*;
- *Peptococcus sp.*;
- *Mycoplasma hominis*;
- *Mobiluncus sp.* и некоторым другим.

Концентрация микроаэрофильных бактерий – *G. vaginalis*, – повышается в 100 раз, а анаэробных микроорганизмов – в 1000 раз и более. Увеличивается количество анаэробных лактобактерий, не продуцирующих перекись водорода. Всё это приводит к уменьшению количества молочной кислоты, снижению кислотности *pH* вагинального экссудата и росту анаэробов. При БВ возникают симбиотические отношения между строгими анаэробами и *G. vaginalis*; последние продуцируют сукцинат, необходимый для размножения анаэробов.

*G. vaginalis* представляют собой мелкие, плеоморфные, грамвариабельные (чаще грамотрицательные), бескапсульные, неподвижные палочки, не образующие спор и растущие только на селективных средах в атмосфере  $CO_2$ . *G. vaginalis* продуцируют аминокислоты

и уксусную кислоту, у многих штаммов конечным продуктом ферментации являются молочная и муравьиная кислоты. *G. vaginalis* обладает выраженной способностью к адгезии на поверхности вагинальных эпителиоцитов, образуя тем самым ключевые клетки.

По данным В. И. Кисиной (2003), частота обнаружения *G. vaginalis* у сексуально активных женщин без признаков заболевания составляет от 12 до 47 % в титре  $10^3$ - $10^4$  КОЕ/мл. Описано выявление *G. vaginalis* у 32 % здоровых девочек школьного возраста и у 29 % взрослых девиц, а также у детей в возрасте от 2 месяцев до 15 лет, не имеющих субъективных признаков урогенитальных заболеваний.

Еще одним микроорганизмом, которому уделяют особое внимание, изучая патогенез БВ, является *Mycoplasma hominis*. *M. hominis* относится к классу *Mollicutes*. *Mollicutes* – прокариоты без клеточной стенки, чрезвычайно полиморфны; форма и размеры их изменяются в зависимости от возраста культуры, условий и среды культивирования. Плеоморфизм микоплазм подтверждается данными электронной микроскопии: диаметр сферических клеток варьирует от 0,1 до 0,25 мкм, некоторые виды представлены клетками грушевидной или гантелевидной формы. Человек является хозяином, по крайней мере, 11 видов микоплазм, большинство из которых являются условно-патогенными микроорганизмами. Некоторые виды способны вызывать различные по локализации воспалительные процессы. Инфицированность *M. hominis* среди разных групп населения варьирует от 10 до 50 %, а *U. Urealyticum* (также относящейся к классу *Mollicutes*) – от 11 до 80 %. Частота выделения микоплазм из канала шейки матки у женщин репродуктивного возраста вне беременности не превышает 13,3 %, при вагинитах она увеличивается до 23,6 % и достигает 37,9 % при эктопиях шейки матки. Такое широкое распространение генитальных микоплазм среди клинически здоровых женщин разного возраста позволяет рассматривать эти микроорганизмы как комменсалы, которые способны приобретать патогенные свойства при определенных условиях: присоединение других инфекционных агентов, изменение физиологического и иммунного статуса и др. Подтверждением этого мнения являются работы Н. А. Гамовой (1993), R. Lies et al (1996), K. Povlsen et al (2001) и др., свидетельствующие о том, что патогенность *G. vaginalis*, *M. hominis*, *U. Urealyticum* и анаэробных бактерий связана именно с массивностью размножения микробного агента в очаге инфекции.

Подвижные вибрионоподобные бактерии рода *Mobiluncus*, которые, как и *G. vaginalis*, одно время считали единственным возбудителем БВ, обнаруживают у 8-85 % больных всегда в очень высоком титре –  $10^{10}$  КОЕ на 1 мл и более.

Среди бактериоидов, выделяемых у 53-97 % больных БВ, чаще всего выделяют *B. bivis*, *B. Disiens* и группу *B. melaninogenicus*. У 29-95 % женщин встречаются грамположительные кокки видов *P. anaerobus*, *P. prevotii*, и *P. tetradius*. Значительно реже выделяются *Propionbacterium spp.*, *Clostridium ramosum* и *Velionellaparvula*.

**Факторы, ведущие к изменению вагинальной экосистемы и развитию бактериального вагиноза, можно условно разделить на эндогенные и экзогенные.**

**Эндогенными факторами** принято считать:

- нарушения функции яичников, щитовидной железы и других желез внутренней секреции;

- патологию шейки матки;
- перенесенные или сопутствующие воспалительные заболевания мочеполовых органов.

Дисбактериоз желудочно-кишечного тракта, выявляемый более чем у половины больных, свидетельствует о едином дисбиотическом процессе в организме. Существенная роль отводится снижению иммунологической реактивности слизистых оболочек урогенитального тракта. Известно, что в здоровом женском генитальном тракте преобладает *Th-2*-индуцированный тип иммунного ответа с доминирующей секрецией ИЛ-10. При инфекциях (особенно при БВ) стимулируется продукция ИЛ-12 и реализуется *Th-1*-зависимый ответ (Байрамова Г. Р., 2002). *P. C. Giraldo et al* (1999) показали, что способность условно-патогенных микроорганизмов к колонизации в мочеполовых органах зависит не только от соотношения циркулирующих в крови *TNF $\alpha$*  и ИЛ-10, но и (а может быть, даже в большей степени) от количества сывороточных *hsp60* и *hsp70*. *N. Novikova et al* (2003) установили прямую корреляцию активности лейкоцитарной эстеразы влагалищного секрета с *pH* влагалищного отделяемого, числом лейкоцитов в мазках и типом превалирующих бактерий.

В последние годы показано, что фенотип женщины также оказывает влияние на локальный иммунный ответ. Так, С. И. Роговская и В. Н. Прилепская (2002) показали, что женщины с фенотипом *HLA-DR2* имеют больше возможностей реализовать *Th-2*-зависимый тип локального иммунного ответа. Женщины с высокой активностью ИЛ-1 обладают способностью предотвращать колонизацию влагалища *U. urealyticum*. Сперма, попадающая во влагалище, напротив, способна индуцировать выброс ИЛ-10 и ингибировать продукцию  $\gamma$ -интерферона, что может способствовать пролиферации во влагалище инфекционных агентов.

К **экзогенным факторам** патогенеза можно отнести экологическое и санитарно-гигиеническое неблагополучие, климатогеографические особенности. Патологические сдвиги в вагинальном микроценозе происходят при длительном и нерациональном применении антибиотиков, гормонов и цитостатиков, после рентгенотерапии, при использовании внутриматочных и оральных контрацептивов, а также при некоторых других состояниях.

Одним из наиболее дискуссионных вопросов в отношении БВ является вопрос о возможности половой трансмиссии заболевания. Длительное время БВ под названием «гарднереллез» относили к группе инфекций, передаваемых половым путем, но в настоящее время единого мнения по этому вопросу не существует. Ряд авторов на основании своих наблюдений и данных литературы доказывают отсутствие полового пути передачи БВ. В качестве доводов приводится информация о том, что частота БВ не увеличивается при увеличении числа половых партнеров; БВ обнаружен у 6-13 % лесбиянок, тогда как классические венерические заболевания очень редки в этой группе. БВ выявлен у 15 % подростков, ведущих активную сексуальную жизнь, и у 12 % девственниц; лечение половых партнеров пациенток с БВ не влияло на частоту рецидивов заболевания. Ф. Е. Кин и соавт. (2000), *D. Taylor Robinson* (1999), *V. A. Cullins et al* (1999), напротив, пришли к заключению о возможности полового пути передачи БВ, который, по мнению авторов, преимуще-

ственно наблюдается у женщин, ведущих активную половую жизнь, часто меняющих половых партнеров. В пользу последнего мнения свидетельствует одновременное выделение *G. vaginalis* из половых путей женщин, страдающих БВ, и их сексуальных партнеров.

### 18.3 Клинические проявления бактериального вагиноза

К субъективным симптомам БВ относятся вагинальные выделения, часто с резким и неприятным запахом, напоминающим запах испорченной рыбы. Нередко наблюдаются диспареуния и дизурия. Около 25-30 % больных предъявляют жалобы на жжение и зуд вульвы и боли в области влагалища. Эти симптомы могут быть различной выраженности и продолжаться годами. У примерно 30 % пациенток с БВ какие-либо жалобы отсутствуют.

При длительно протекающем синдроме БВ вагинальные выделения могут приобретать желтовато-зеленоватую окраску, становиться более густыми и равномерно распределяться по стенкам влагалища. Количество выделений варьирует от умеренных до весьма обильных, но в среднем составляет примерно 20 мл в сутки (примерно 10 раз выше нормы).

Симптомы воспаления – гиперемия слизистой оболочки шейки матки и влагалища и вульвы – наблюдаются при сочетании БВ с хламидийной, гонококковой или кандидозной инфекциями. В свою очередь, существование БВ создает благоприятные условия для колонизации мочепоолового тракта возбудителями ИППП и активации скрыто протекающих вирусных инфекций гениталий. А. С. Анкирская (1997) полагает, что это происходит вследствие низкого редокс-потенциала и гипоксии тканей влагалища при высоком значении *pH*.

БВ сам по себе не представляет прямой угрозы здоровью женщины, однако при его длительном существовании может возникать ряд серьезных осложнений.

### 18.4 Осложнения бактериального вагиноза

При БВ в нижних отделах половых путей накапливаются и сохраняются в чрезмерно высоких концентрациях те условно-патогенные микроорганизмы (*Prevotella spp.*, *Bacteroides spp.*, *Peptostreptococcus* и др.), которые принимают участие в развитии воспалительных заболеваний органов малого таза:

- хориоамнионита;
- интраамниальной инфекции;
- послеродового эндометрита;
- сальпингоофорита;
- послеоперационных воспалительных осложнений.

**Преждевременные роды и преждевременное излитие околоплодных вод** при БВ отмечаются в 2,6-3,8 раза чаще, чем в популяции (Wilson J. D., 1999; Leitich H. et al, 2003). Причинами этого могут быть следующие факторы:

а) известно, что многие БВ-ассоциированные микроорганизмы вырабатывают протеазы, способные разрушать определенные типы коллагена, составляющего каркас соединительной ткани и определяющего прочность и эластичность плодных оболочек;

б) эти же микроорганизмы продуцируют муциназы и *IgA*-протеазы, гидролизующие цервикальную слизь и *IgA* слизистых оболочек – главные элементы защиты нижнего от-

дела половых путей;

в) облигатно-анаэробные бактерии вырабатывают ряд цитотоксических субстанций; такие летучие жирные кислоты, как масляная и пропионовая, являются ингибиторами фибробластов и вызывают повреждение участков амниона и хориона, прилегающих к шейке матки; увеличение концентрации янтарной кислоты резко снижает хемотаксис полинуклеаров и лимфоцитов, подавляя реакцию организма на БВ-ассоциированные возбудители;

г) полиамины (путресцин, кадаверин) стимулируют рост уреоплазм (которые очень часто выделяют из содержимого хориоамниального пространства при преждевременном разрыве плодных оболочек); в результате при БВ концентрация микроорганизмов во влажной среде отделяемого достигает чрезвычайно высоких значений ( $10^{10}$ - $10^{11}$  КОЕ/мл), содержание токсичных веществ резко возрастает;

д) условно-патогенные микроорганизмы имеют много антигенов, родственных с тканевыми антигенами организма-хозяина. В частности, они вырабатывают фосфолипазы, аналогичные фосфолипазам амниоэпителиального эпителия, которые являются биохимическими триггерами родовой деятельности. Последние запускают синтез простагландинов  $F_2$  и  $E_2$  тканевых фосфолипидов амниоэпителиального эпителия, что приводит к развитию родовой деятельности при любом сроке беременности. Одновременно происходит внутриутробное инфицирование плода.

БВ является значительным фактором риска в развитии **послеродовых гнойно-воспалительных осложнений**. По данным разных авторов (*Leitich H. et al.*, 2003; *Demirezen S.*, 2003), частота послеродового эндометрита увеличивается в 2,2-5,8 раза у рожениц с БВ.

У пациенток гинекологической клиники, страдающих БВ, относительный риск развития воспалительных осложнений после оперативных вмешательств и инвазивных диагностических процедур увеличивается в 3,2- 4,2 раза. Так, эндометрит после аборта развивается у пациенток с БВ в 3 раза чаще (*Иванова Т. В.* 1999; *Leitich H. et al.*, 2003). Причинами этого могут быть следующие факторы.

При БВ резко увеличивается риск заражения инфекциями, передаваемыми половым путем (в том числе ВИЧ) (*Шмид Дж. и др.*, 2000; *Wilson J. D.*, 1999; *Olinger G. G. et al.*, 1999), а также вероятность активации латентной вирусной инфекции (*Cherpes T. L. et al.*, 2003). Это связано с низким редокс-потенциалом и гипоксией тканей при БВ, высоким значением  $pH$  вагинального содержимого (*Анكيرская А. С.*, 1995) и большим количеством  $TNF-\alpha$  и  $IL-1p$  (*Sturm-Ramires K. et al.*, 2000).

*А. С. Анكيرская* (1995) полагает, что особого внимания заслуживают появившиеся в последние годы сообщения об эпидемиологической (пока не причинной) связи БВ с неопластическими процессами шейки матки. До последнего времени развитие дисплазии шейки матки связывали с папилломавирусной инфекцией. Теперь подобная связь обсуждается для бактерий рода *Mobiluncus* и *M. hominis*. Появилось сообщение о том, что нитрозамины (продукт метаболизма облигатных анаэробов) являются коферментами канцерогенеза и, следовательно, могут быть причастны к развитию карциномы шейки матки.

Длительные и обильные выделения из влагалища нередко сопровождаются выражен-

ными психосоматическими нарушениями: у  $\frac{1}{3}$  больных снижается работоспособность, нарушается половая и детородная функция, формируется стойкий психоэмоциональный дистресс-синдром, снижаются адаптационные возможности организма и качество жизни (Кира Е. Ф., 1999).

*G. vaginalis* могут колонизировать уретральный эпителий мужчин (Villegas Castrejon H. et al, 1995) и адгезироваться на поверхности эпителиальных клеток, придавая клеткам характерный «приперченный» вид («ключевые клетки»); такие клетки были обнаружены в семенной жидкости (Villegas Castrejon H. et al, 1995). Несмотря на то, что микроорганизмы, ассоциированные с БВ, редко персистируют в мужской уретре, у мужчин – половых партнеров женщин с БВ обнаруживают *G. vaginalis* рода *Mobiluncus*, *M. hominis*; однако при обследовании (без лечения) мужчин через 6-7 суток данные микроорганизмы не выделяются.

При развитии уретрита (баланопостита), обусловленного *G. vaginalis*, клиническая картина характеризуется субъективно-асимптомным течением и тенденцией к самопроизвольному клиническому излечению (Теохаров Б. А., 1968). Тем не менее, течение уретритов, обусловленных ассоциацией *G. vaginalis* с возбудителями ИППП и другими условно-патогенными микроорганизмами, может осложняться простатитом, куперитом, эпидидимитом (Кривошеев Б. Н. и др., 1991). В частности, у некоторых больных из уретры были выделены анаэробные бактерии родов *Bacteroides*, *Peptostreptococcus*, *Peptococci* др. (Тулаинова И. К., 1989).

### 18.5 Диагностика бактериального вагиноза

Для диагностики БВ, при котором культуральный метод использовать невозможно в связи с тем, что БВ-ассоциированные микроорганизмы являются представителями резидентной микрофлоры вагинального биотопа. Наиболее широкое применение получил комплекс диагностических критериев, предложенный в 1984 г. R. Amsel et al и названный в литературе «золотым диагностическим стандартом»:

- гомогенные, молочной консистенции вагинальные выделения, часто имеющие неприятный запах;
- *pH* вагинального экссудата больше 4,5;
- положительный аминный тест;
- наличие «ключевых» клеток при микроскопическом исследовании вагинального экссудата.

Диагноз устанавливается при наличии не менее трёх из указанных признаков. Вагинальное отделяемое при БВ жидкое, беловатого цвета; гомогенные выделения равномерно распределяются по стенкам влагалища. Воспалительной реакции в виде гиперемии и отёка вульвы или стенок влагалища нет. Эти признаки могут появиться при сочетании БВ с кандидозом.

*pH* вагинального содержимого при БВ можно определить с помощью индикаторных бумажных тестов или *pH*-метра. Следует учитывать возможность получения ложноположительных результатов при наличии в вагинальном отделяемом менструальной крови, цервикальной слизи или семенной жидкости. По мнению В. Кудрявцевой и соавт. (2001),

этот тест обладает высокой чувствительностью (80-98 %), но малоспецифичен (50-70 %).

Положительный аминный тест характеризуется появлением неприятного запаха гнилой рыбы при добавлении к капле вагинального отделяемого капли 10-процентного раствора *КОН*. Этот феномен связан с тем, что диамины (путресцин, кадаверин, триметиламин), вырабатываемые облигатными анаэробами, в присутствии щелочи или при щелочном значении *pH* превращаются в летучие амины. При отсутствии трихомонад этот тест высокочувствителен и специфичен (90 %), однако в случаях абсолютного преобладания во влагалищной экосистеме гарднерелл этот тест также будет отрицательным, т. к. последние не продуцируют диамины.

Важное диагностическое значение имеет выявление «ключевых» клеток, которые представляют собой зрелые эпителиальные клетки поверхностного слоя вагинального эпителия, на которые по всей поверхности плотно и в большом количестве адгезированы мелкие грамвариабельные палочки. Эти клетки легко обнаруживаются в неокрашенных нативных мазках и в фиксированных мазках вагинального отделяемого при любых других способах окраски (*Prey M.*, 1999; *Demirezen S.*, 2003), однако наибольшей специфичности и чувствительности (приближающейся к 100 %) этот метод достигает при окраске по Граму, когда легко можно исключить «ложно-ключевые» клетки, связанные с адгезией лактобацилл (Иванова Л. В. и др., 1999; *Irving G. et al*, 1998; *Demirezen S.*, 2003).

Более того, окраска мазков по Граму позволяет дать интегральную оценку состояния микроценоза влагалища:

- количественно оценить общую микробную обсемененность вагинального биоптата;
- определить преобладание (или, наоборот, отсутствие) тех или иных бактериальных морфотипов (лактобациллы, грамотрицательные анаэробы, колиформные бактерии и т. д.);
- отметить наличие или отсутствие воспалительной реакции (лейкоциты – их количество, функциональное состояние, явление фагоцитоза, его завершенность) и состояние эпителиальных клеток;
- определить «ключевые» клетки.

Е. Ф. Кира (1999) в своих исследованиях разделила мазки из влагалища по трем степеням:

1 степень – нормальное состояние микробиоценоза влагалища (преобладание лактобацилл, отсутствие или незначительное количество грамотрицательной микрофлоры и *G. vaginalis*, отсутствие грибов, трихомонад и гонококков);

2 степень – наличие несколько сниженного или нормального количества лактобактерий, но при этом обнаруживаются различные морфотипы грамположительных и грамотрицательных палочек и кокков;

3 степень (типичная для БВ) – преобладание смешанной бактериальной микрофлоры, включающей *G. vaginalis* и другие грамположительные или грамотрицательные кокки, незначительное количество или отсутствие лактобацилл.

## 18.6 Лечение и профилактика бактериального вагиноза

Терапия БВ представляет собой сложную задачу, т. к. необходимо не только добиться снижения количественного содержания БВ-ассоциированных микроорганизмов, но и восстановить лактофлору и не допустить суперинфекции (роста других потенциальных возбудителей из группы условно-патогенных микроорганизмов).

На протяжении многих лет для лечения неспецифических вагинитов использовались различные химические соединения местного применения. Однако санация влагалища с помощью антисептических средств подавляла рост не только патогенных микроорганизмов, но и нормальной флоры и не была достаточно эффективной (*Chaithongwongwatthana S. et al*, 2003). С момента появления антибиотиков надежды по лечению БВ возложили на них, однако использование пенициллина, эритромицина, фторхинолонов и лактамных антибиотиков оказалось недостаточно успешным.

В настоящее время препаратами выбора для этиотропной терапии БВ являются средства, обладающие антианаэробной активностью, среди которых наиболее эффективны метронидазол и клиндамицин.

**Применение метронидазола** внутрь по 500 мг 2 раза в день в течение недели эффективно в 82-91 % случаев. По данным В. И. Кисиной (2003), однократное применение препарата в дозе 2,0 г так же эффективно, как и 7-дневный курс. Однако, по данным ряда авторов, в течение последних лет отмечается повышение частоты случаев неэффективности лечения БВ метронидазолом, в том числе рецидивов заболевания, в связи с чем обсуждается вопрос о приеме этого препарата в дозе 500 мг 2 раза в сутки в течении 5-7 дней (Кисина В. И. и др., 2005).

При применении метронидазола нередко возникают (Сокольский Я. П., Ивченко В. Н., 1983):

- нежелательные побочные явления со стороны желудочно-кишечного тракта (25 %);
- головокружение и головная боль (32 %);
- аллергические реакции (14 %).

Основным альтернативным препаратом в лечении БВ является **клиндамицин**, который представляет собой хлорированное производное линкомицина и обладает выраженным антианаэробным действием. Пероральное применение препарата в дозе 300 мг 2 раза в день в течение 7 дней эффективно у 90 % пациенток, но может осложняться развитием вагинального кандидоза, псевдомембранозного колита, диареи, аллергических реакций (Кира Е. Ф., 1995; Кисина В. И. и др., 2005).

В последние годы в качестве альтернативы клиндамицину для лечения БВ предлагается препарат, относящийся к сравнительно новой группе антибактериальных средств, **орнидазол** – производное 5-нитроимидазола, который, как лекарство нового поколения, имеет улучшенные фармакологические и клинические характеристики: длительный период полувыведения, высокую биодоступность, активность при коротком курсе терапии, хорошую переносимость. Препарат назначается внутрь по 500 мг 2 раза в день в течение 5 суток. Терапия этим препаратом позволяет не только получить положительные резуль-

таты, – по данным *E. Cardamakis et al* (1992), достичь клинико-лабораторного излечения БВ у 89,3 % пациенток, снизив в том числе частоту побочных эффектов, но и уменьшить затраты на лечение, по сравнению с другими препаратами (Кисина В. И. и др., 2005).

Однако применение только антимикробных препаратов не решает до конца проблему лечения БВ, что связано с отрицательным воздействием антибиотиков на представителей нормальной микрофлоры влагалища (Володин Н. Н., Коршунов В. М., 2000; *Reid G., Bruce A.W.*, 2003). В связи с этим, в различные сроки после лечения возникают рецидивы заболевания, частота которых колеблется от 40 до 70 %. Восстановление нормальной микрофлоры становится весьма затруднительным, особенно при выраженном дефиците лактобактерий и бифидобактерий. С целью восстановления влагалищной экосистемы предлагается использование эубиотиков, среди которых наиболее часто в акушерско-гинекологической практике применяют:

- ацилакт;
- лактобактерин;
- бифидумбактерин;
- бифидин.

Терапевтический эффект этих препаратов связан со снижением *pH* вагинальной среды, а также с антагонистической активностью в отношении условно-патогенных представителей микрофлоры. Наилучшие результаты применения эубиотиков отмечаются у пациенток со сниженной, но все же сохраненной собственной лактофлорой, т. к. используемые препараты в некоторой степени чужеродны и обладают слабой адгезивной активностью по отношению к вагинальным эпителиоцитам. В целом эффективность комплексного двухэтапного метода лечения составляет 85-92 %, а частота рецидивов спустя 1-3 месяца – от 4 до 13 %.

Особую сложность представляет лечение БВ при сочетании его с ИППП, требующими проведения антибактериальной терапии, еще более усугубляющей дисбиотические процессы вагинального биотопа.

**Лечение анаэробного уретрита** (баланопостита) проводится с использованием антианаэробных препаратов, применяемых для лечения БВ.

**Эффективность лечения БВ** оценивается на основании клинических симптомов, нормализации лабораторных показателей. Первое клинико-лабораторное обследование следует проводить через 1 месяц после завершения лечения.

**Профилактика.** Во время лечения и контрольного наблюдения рекомендуется использование барьерных методов контрацепции. Половым партнерам женщин с БВ целесообразно обследование и, при наличии показаний, лечение.

**Наблюдение.** Если симптомы исчезли, то необходимости в дальнейшем наблюдении нет.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Кира Е. Ф.* Клинические проявления инфекционных заболеваний влагалища // Журн. акуш. и гинекол. – 1999. – № 4. – С. 50-53.
2. *Кисина В. И., Полищук Н. А., Говорун В. М.* Дифференциальные подходы к ведению пациенток с различными видами течения бактериального вагиноза // Вестн. дерматол.- 2002. - № 5. - С. 15-20.
3. *Кисина В. И., Горохова С. Г., Колиева Г. Л.* Современные подходы к лечению бактериального вагиноза. Клинико-экономический анализ // Сиб. журн. дерматол. и венерол. - 2005. - № 6 - С. 70-75.
4. *Кубанова А. А., Аковбян В. А., Федоров С. М. и др.* Состояние проблемы бактериального вагиноза // Вестн. дерматол. – 1996.- № 3. – С. 23-26.
5. *Роговская С. Н., Прилепская В. Н.* Бактериальный вагиноз и папилломавирусная инфекция // Гинекология. – 2002. – № 3. – С. 126-130.
6. *Турганова Е. Н., Абдуллаева С. А., Бойченко М. Н.* Бактериальный вагиноз // ЖМЭИ. – 1999. – № 4. – С. 100-103.
7. *Cardamakis E., Koumantakis E., Bolbos G. et al.* Prospective randomized study comparing ornidazole with metronidazole in the short-term treatment of bacterial vaginosis // Int. J. Exper. Clin. Chem. – 1992. – Vol. 5. – P. 153-157.
8. *Cullins V. A., Dominguez L., Guberski T. et al.* Treating vaginitis // Nurse Pract. – 1999. – Vol. 24. – P. 49-50.
9. *Demirezen S.* Review of cytologic criteria of bacterial vaginosis: examination of 2.841 Papanicolaou-stained vaginal smears // Diagn. Cytopathol. – 2003. – Vol. 29. – P. 156-159.
10. *Giraldo P. C., Ribeiro-Filho A. D., Simoes J. A. et al.* Circulating heat shock proteins in women with a history of recurrent vulvovaginitis // Infect. Dis. Obstet. Gynecol. – 1999. – Vol. 7. – P. 128-132.
11. *Leitich II., Bodner-Adler B., Brunbauer M. et al.* Bacterial vaginosis as a risk factor for preterm delivery: a meta-analysis // Am. J. Obstet. Gynecol. – 2003. – Vol. 187. – P. 139-147.
12. *Mardh P. A., Novikova N., Niklasson O. et al.* Leucocyte esterase activity in vaginal fluid of pregnant and non-pregnant women with vaginitis and in controls // Infect. Dis. Obstet. Gynecol. – 2003. – Vol. 11. – P. 19-26.
13. *McNeely S. G., Hendrix S. L., Mazzoni M. M. et al.* Medically sound cost-effective treatment for pelvic inflammatory disease and tuboovarian abscess // Amer. J. Obstet. Gynecol. – 1998. – Vol. 178. – P. 1272-1276.
14. *Mead P. B.* Epidemiology of bacterial vaginosis // Am. J. Odstet. Gynecol. – 1993. – Vol. 169. – P. 446-449.