

УДК 618.15-003.264:579.61

<https://doi.org/10.51523/2708-6011.2024-21-2-01>

Рецидивирующий бактериальный вагиноз

Н. П. Пяткова

Гомельский государственный медицинский университет, г. Гомель, Беларусь

Резюме

Актуальность проблемы рецидивирующей урогенитальной инфекции определяется ее высокой распространенностью в структуре гинекологической заболеваемости. В настоящее время продолжает увеличиваться доля заболеваний нижнего отдела полового тракта, связанных с количественным дисбалансом условно-патогенных микроорганизмов влагалища бактериальной природы.

Автором проведена систематизация концептуально новых знаний о патогенетических особенностях бактериального вагиноза (БВ) у женщин репродуктивного возраста, актуальных методах клинико-лабораторной диагностики рецидивирующего бактериального вагиноза (РБВ) и современных тенденциях его лечения, предложенных как отечественными, так и зарубежными специалистами, и применяемых с целью профилактики осложнений и рецидивирования.

Ключевые слова: *вагинальная инфекция, дисбиоз влагалища, рецидивирующий бактериальный вагиноз, нарушение микрофлоры*

Конфликт интересов. Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Источники финансирования. Исследование проведено без спонсорской поддержки.

Для цитирования: *Пяткова Н.П. Рецидивирующий бактериальный вагиноз. Проблемы здоровья и экологии. 2024;21(2):7–14. DOI: <https://doi.org/10.51523/2708-6011.2024-21-2-01>*

Recurrent bacterial vaginosis

Natalia P. Pyatkova

Gomel State Medical University, Gomel, Belarus

Abstract

The relevance of the problem of recurrent urogenital infection is determined by its highest prevalence in the structure of gynecological morbidity. At present, the proportion of diseases of the lower genital tract associated with a quantitative imbalance of opportunistic pathogens of the vagina of a bacterial nature continues to increase.

The author systematized conceptually new knowledge on pathogenetic features of bacterial vaginosis in women of reproductive age, current methods of clinical and laboratory diagnosis of recurrent bacterial vaginosis, modern effective methods for the treatment, proposed by both domestic and foreign experts and used to prevent complications and prevent recurrence.

Keywords: *vaginal infection, vaginal dysbiosis, recurrent bacterial vaginosis, microflora disorders*

Conflict of interests. The author declares no conflict of interest.

Funding. The study conducted without sponsorship.

For citation: *Pyatkova NP. Recurrent bacterial vaginosis. Health and Ecology Issues. 2024;21(2):7–14. DOI: <https://doi.org/10.51523/2708-6011.2024-21-2-01>*

Введение

Несмотря на убедительные успехи современной медицины и науки, вопросы, связанные с рецидивирующими урогенитальными инфекциями, до сих пор остаются нерешенными. Актуальность РБВ связана с его высокой распространенностью в последние годы. Более того, наибольшему риску его развития подвержены пациентки репродуктивного возраста. Указанный синдром часто ассоциирован с возникновением

хронических урогенитальных воспалительных заболеваний и бесплодия [1]. При БВ достоверно чаще повышается риск развития плацентарной недостаточности, преждевременных родов, рождения детей с низкой массой тела [1, 2]. Понимание этиопатогенетических аспектов, лежащих в основе развития РБВ, важно для поиска новых, более эффективных способов его лечения и снижения риска рецидивирования.

Бактериальный вагиноз: терминология, распространение, факторы риска развития и клинические проявления

Бактериальный вагиноз представляет собой клинический полимикробный невоспалительный синдром, в основе которого лежит замена нормальной микробиоты влагалища другими видами облигатных и факультативных анаэробных микроорганизмов, проявляющийся специфическими вагинальными выделениями [3, 4].

Согласно мировой статистике, БВ занимает одно из ведущих мест в структуре заболеваний половых органов у женщин. Вагинальным дисбиозом поражено около 30 % женщин. Среди беременных распространенность БВ составляет от 15 до 46 %. При этом данная проблема редко встречается у девочек в пубертатном периоде и женщин в постменопаузе, что подтверждает большое значение гормональных факторов в его происхождении [4, 5].

При БВ повышается восприимчивость организма к другим инфекциям, передаваемым половым путем. Полученные данные свидетельствуют о том, что при вагинальном дисбиозе увеличивается риск заражения ВИЧ-инфекцией, вирусом герпеса II типа, гонореей. При данном состоянии многократно увеличивается риск как внегоспитальных воспалительных заболеваний органов малого таза, так и инфекционных осложнений после операций на тазовых органах [6–8].

Изменение показателей pH при дисбиозе создает благоприятные условия для адгезии грибов рода *Candida* к слизистой оболочке влагалища. Это приводит к частому сочетанию дисбиоза влагалища и вульвовагинального кандидоза [8].

Бактериальный вагиноз может быть причиной аномальных маточных кровотечений. В первую очередь этот факт связан с тем, что БВ-ассоциированные микроорганизмы способны блокировать избирательный антиканцерогенный апоптоз, а продукты их метаболизма обладают проканцерогенными свойствами. Таким образом, согласно классификационной системе аномальных маточных кровотечений PALM-COEIN, РБВ может предрасполагать как к онкологическим (АМК-М) факторам, так и к эндометриальным (АМК-Е) из-за риска развития хронического эндометрита [7, 8].

Выявлена связь между БВ во время беременности и ее неблагоприятными исходами (преждевременные роды, преждевременный разрыв плодных оболочек, инфекции хориона, амниона, околоплодных вод, низкий вес при рождении, внутриутробная гибель плода, послеродовой эндометрит) [1].

Классическим симптомом БВ является увеличение количества вагинальных выделений сероватого цвета с характерным запахом, описываемым как «рыбный». Его возникновение связано с продукцией аминов. У 45 % женщин отмечаются выраженные симптомы раздражения в области промежности (жжение, зуд, боль) и дизурические расстройства. Указанные симптомы встречаются у 70–90 % женщин с БВ [4, 5].

Для БВ характерна высокая частота рецидивов. В течение 3–6 месяцев после окончания лечения в зависимости от типа лечения частота рецидивов может достигать 50 %, через год после лечения рецидив может возникнуть в 58–60 % случаев. Общепринятого определения и критериев постановки диагноза РБВ в настоящее время нет. Соок и соавт. определяют РБВ как процесс с тремя и более случаями БВ за год. Т. Klatt и соавт. считают, что наличие трех и более случаев повторяющегося БВ в течение двух лет позволяет говорить о РБВ. Однако принято считать, что РБВ определяется при повторяющемся случае БВ после окончания лечения [6, 7].

В настоящее время отсутствуют достоверные данные о связи факторов риска с рецидивированием БВ. К основным факторам, с которыми ассоциирован РБВ, относятся [5–7] следующие:

- 1) незащищенные половые контакты с частой сменой половых партнеров или с использованием нетрадиционных форм сексуальных отношений;
- 2) бесконтрольное применение антибактериальных широкого спектра действия и противогрибковых лекарственных средств как местно — в форме мазей и свечей, так и системно — путем перорального приема;
- 3) подавление факторов местного иммунитета и лактобацилл (спринцевания, инородные тела, внутриматочные контрацептивы, спермициды);
- 4) нарушения формы наружного зева, разрывы и деформации шейки матки (содержимое цервикального канала поступает во влагалище, уменьшая кислотность влагалищной жидкости);
- 5) дисбиотические процессы кишечника;
- 6) иммунодефицитные состояния организма (лечение цитостатиками, лучевая терапия, сахарный диабет, состояние авитаминоза);
- 7) нарушение гормонального баланса (дисгормональные заболевания яичников, гормональное лечение);
- 8) отсутствие должного соблюдения личной гигиены (нерегулярная смена белья, частое применение тампонов и прокладок, редкие водные процедуры);
- 9) низкий социальный статус, курение.

Основные этиопатогенетические особенности развития бактериального вагиноза

Важнейшая особенность БВ заключается в том, что конкретного специфического возбудителя заболевания нет, а развивается болезнь на фоне замещения нормальной микробиоты БВ-ассоциированными условно-патогенными микроорганизмами. Это приводит к нарушению влагалищного биоценоза, не сопровождающегося типичной воспалительной реакцией [4].

Этиология данного заболевания до настоящего времени остается спорной. Традиционно БВ ассоциировался с наличием *Gardnerella vaginalis* (*G. vaginalis*), однако в настоящее время данный дисбиоз рассматривается в разрезе бактериальных ассоциаций, представителями которых являются бактерии рода *Mobiluncus spp.*, *Prevotella spp.*, *Veillonella spp.*, *Clostridium spp.*, *Megasphaera spp.*, *Eggerthella spp.*, *Leptotrichia spp.* и др. Большинство указанных микроорганизмов являются частью микробиоты влагалища здоровых женщин, в том числе в постменопаузальном периоде, а также девочек, девушек-подростков до начала половой жизни и обитают у них на слизистых оболочках ротовой полости, кишечника, и дыхательных путей, а также в урогенитальном тракте мужчин [6, 7, 9].

Ключевая роль в развитии БВ отводится *G. vaginalis*. Являясь ранним колонизатором влагалища при БВ и обитая во влагалище в виде планктонной формы, *G. vaginalis* способна образовывать остов будущей биопленки и таким образом создавать условия для других БВ-ассоциированных микроорганизмов. Бактерии рода *Prevotella* (*P. bivia*) в настоящее время также рассматриваются как начальные элементы полимикробной биопленки при БВ.

Atobium (*Fannyhessea*) *vaginae* (*A. vaginae*) является вторичным колонизатором, способным адгезироваться на уже существующие биопленки. Его наличие сопряжено с декомпенсированным течением БВ, а одновременное присутствие *A. vaginae* и *G. vaginalis* часто свидетельствует о РБВ [8, 9]. В образовании биопленок участвуют также бактерии *Clostridium spp.*, *Megasphaera spp.*, *Eggerthella spp.*, *Leptotrichia spp.* и др. Указанные микроорганизмы выработали ряд приспособительных реакций, позволяющих им активно развиваться во влагалище, прочно адгезировать на эпителии и успешно конкурировать с нормальной микробиотой.

При достижении численности условно-патогенными микроорганизмами в составе биопленки порогового значения более 10 млн КОЕ/см² они начинают инициировать синтез факторов патогенности [10]. В частности, *G. vaginalis*,

обладая способностью синтезировать цитотоксические вещества (сиалидаза, цитолизин), может прочно адгезироваться на эпителиоцитах слизистой влагалища и препятствовать своему выведению из влагалища. Для прочной адгезии к эпителиальным клеткам *Mobiluncus spp.* синтезируют нейраминидазу и образуют на своей поверхности фимбрии. Синтезируемые при БВ короткоцепочечные жирные кислоты (бутират и пропионат) обладают прямым цитотоксическим действием на вагинальный эпителий, а также способны снижать секрецию перекиси водорода *Lactobacillus spp.* [5, 10].

Отличительной чертой БВ является образование высокоструктурированной полимикробной биопленки, взаимодействия между микроорганизмами в которой способствуют формированию устойчивости к иммунному ответу хозяина и резистентности к антимикробным средствам за счет кворумных связей в пределах биопленки. Зрелая биопленка при БВ способна отделять агрегаты — «ключевые» клетки (поверхностные клетки многослойного вагинального эпителия с адгезированными на них коккобациллами). *G. vaginalis* представляет большую часть бактериального состава биопленки при БВ, что подчеркивает значимость этого микроорганизма при развитии заболевания. Отдельные представители биопленки способны модулировать экспрессию генов *G. vaginalis*, в том числе отвечающих за устойчивость к антибактериальным средствам, что приводит к формированию резистентности к антимикробным средствам и объясняет клинически высокую частоту рецидивов БВ [10].

Микроорганизмы биопленки обладают известным спектром иммуномодулирующих свойств. Вырабатываемые *G. vaginalis* и *Prevotella spp.* протеазы усиливают деградацию секреторного IgA и фактора комплемента C3, а также запускают процесс гибели клетки путем активации комплемента. *A. vaginae* запускает внутриклеточный путь апоптоза NK-kB, что приводит к индукции синтеза IL-6, IL-8 и блокировке системы комплемента. *A. vaginae* и *Mobiluncus spp.* индуцируют синтез провоспалительных цитокинов IL-1 α , IL-1 β , IL-8 и TNF- α [5, 10, 11].

В настоящее время обсуждаются два возможных механизма рецидивирования БВ: реинфекция и персистенция. Реинфекция предполагает, что БВ относится к инфекциям, передаваемым половым путем, а сокращение частоты рецидивов обеспечивается отказом от половых контактов или применением барьерной контрацепции. Вместе с тем БВ встречается у девушек, не живущих интимной жизнью, а лечение антибактериальными средствами половых партнеров по сравнению с применением плацебо

не увеличивает частоту клинического улучшения у женщин с БВ и не снижает частоту рецидивов. Поэтому ведущим механизмом рецидивирования БВ можно рассматривать «персистирование», при котором у иммунокомпрометированного пациента снижается колонизационная резистентность влагалища и *Lactobacillus spp.* не способны восстановить свое доминирование в вагинальной микробиоте. БВ-ассоциированные микроорганизмы изменяют биохимический состав вагинальной жидкости, наделяя ее канцерогенными свойствами. В первую очередь это связано с продуктами метаболизма анаэробных бактерий. Выделяя летучие амины (триметиламин, путресцин и кадаверин) и метаболизируя нитраты, содержащиеся в вагинальной жидкости, в нитриты, анаэробы инициируют образование нитрозаминов, обладающих мутагенным действием, особенно в сочетании с онкогенными штаммами вируса папилломы человека. Важными кофакторами канцерогенеза при БВ является синтез короткоцепочечных жирных кислот, которые снижают продукцию оксида азота НК-клетками, что блокирует избирательный антиканцерогенный апоптоз [10].

Методы диагностики бактериального вагиноза

Как показывает практика, эффективность лечения пациенток с урогенитальными инфекциями во многом определяется результатами диагностики. Первостепенное значение отводится таким методам исследования, как анализ жалоб и данных осмотра пациентки и микроскопическое исследование отделяемого влагалища с использованием окраски мазков по Граму.

Традиционно в рутинной клинической практике для диагностики БВ используют критерии Амсела [4]:

1. Наличие гомогенных, бело-сероватых, жидких, с характерным запахом вагинальных выделений, покрывающих стенки влагалища.

2. Смещение кислотности вагинальных выделений в щелочную сторону (вагинальный pH выше 4,5).

3. Аминный тест (или КОН-тест) – положительный: при добавлении 10 % раствора гидроксида калия на предметное стекло с влагалищными выделениями появляется характерный рыбный запах.

4. Выявление в нативных препаратах мазков отделяемого из влагалища «ключевых» клеток.

Для постановки диагноза необходимо наличие минимум трех из четырех критериев, с содержанием «ключевых» клеток не менее 20 % [14]. В настоящее время для проведения влагалищной pH-метрии кроме тест-полосок широкое применение получили вагинальные

зеркала Радзинского — Занько. Однако следует отметить, что показатели влагалищного pH при БВ могут оставаться нормальными, поскольку некоторые облигатные анаэробы (*A. vaginae*, *Megasphaera*, *Leptotrichia*) способны продуцировать молочную кислоту.

Широкое применение в диагностике БВ получила оценка микробиоценоза влагалища согласно критериям Нуджента. В основе метода лежит микроскопическая полуколичественная оценка и классификация морфотипов бактерий в мазке отделяемого влагалища, окрашенного по Граму. Морфотип *Lactobacillus spp.* (крупные грамположительные палочки) оценивают в диапазоне от 0 до 4 баллов, где 0 баллов соответствует наличию в мазке более 30 морфотипов *Lactobacillus spp.*, а 4 балла — отсутствию указанных морфотипов. Количество морфотипа *G. vaginalis* и *Bacteroides spp.* (мелкие грамотрицательные и грамвариабельные кокки и коккобациллы) оценивают от 0 до 4 баллов, морфотип *Mobiluncus spp.* (изогнутые грамотрицательные и грамвариабельные палочки) — от 0 до 2 баллов. При вагинальном нормоценозе сумма баллов составляет 0–3 балла, при БВ — 7–10 баллов [12]. Упрощенной модификацией критериев Нуджента является система оценки критериев БВ по Hay — Ison [13].

Важное значение отводится клиническим экспресс-тестам диагностики БВ: FemExam (комплексное определение триметиламина и pH-метрия), BVBlue (исследование активности сиалидазы в вагинальной жидкости), перчатки для измерения pH самой женщиной [4]. Согласно рекомендациям европейского руководства IUSTI, определение уровня сиалидазы является высокочувствительным методом диагностики БВ [12].

Культуральный метод исследования не используется для диагностики БВ, что связано с полимикробной этиологией заболевания [14, 15].

Для улучшения диагностики БВ широко внедряются методы молекулярной диагностики: масс-спектрометрия (MALDI-TOF масс-спектрометрия), флуоресцентная гибридизация *in situ* (FISH), ПЦР в режиме реального времени. Принцип работы данных тестов заключается в количественной оценке *Lactobacillus spp.* и определении клинически значимых маркеров БВ — *G. vaginalis*, *A. vaginae*. Общая бактериальная масса при БВ составляет более 10^9 ГЭ/мл (при нормоценозе — менее 10^7 ГЭ/мл). Содержание *Lactobacillus spp.* менее 10 % от общей бактериальной массы и концентрация строгих анаэробов и гарднерелл 10^9 – 10^{11} КОЕ/мл являются критериями БВ. Соотношение аэробных и анаэробных микроорганизмов при БВ составляет 1:100 (при нормоценозе — 1:10). Количественный порог *G. vaginalis*

и *A. vaginae*, который является достоверным маркером БВ, определен как 10^8 копий ДНК/мл и 10^9 копий ДНК/мл соответственно [13, 15].

Современные взгляды на лечение бактериального вагиноза

Лечение БВ, в том числе рецидивирующего, основано на применении антибактериальных средств, активных в отношении ассоциированных с этим состоянием бактерий.

В качестве этиотропных средств для лечения БВ, согласно как отечественным, так и зарубежным рекомендациям, применяют две группы антибактериальных препаратов — нитроимидазолы и линкозамиды. В настоящее время чаще используются метронидазол и клиндамицин, несколько реже — тинидазол. Препараты сопоставимы по эффективности в лечении БВ. Их используют как в вагинальных формах, так и в пероральных. Для местного применения используют 0,75 % гель метронидазол, 2 % крем клиндамицин, для приема внутрь — метронидазол и тинидазол. При этом следует отметить, что вагинальные формы использования метронидазола показали большую эффективность по сравнению с приемом внутрь (эффективность оценивается, как 82 % против 62 % соответственно) [4, 16, 17]. Метронидазол высокоактивен в отношении большинства анаэробных микроорганизмов. Тем не менее исследования *in vitro* показали, что нитроимидазолы в значительной степени не эффективны против таких микроорганизмов, как *G. vaginalis*, *A. vaginae*, *Mobiluncus spp.* Клиндамицин имеет более широкий спектр антибактериальной активности и более эффективен в отношении микроорганизмов, резистентных к метронидазолу [18]. Тинидазол обладает лучшей фармакокинетикой, более длительным периодом полувыведения и меньшими побочными эффектами по сравнению с метронидазолом [17].

В соответствии с рекомендациями CDC от 2015 г. лечение БВ проводится одноэтапно метронидазолом или клиндамицином. Рекомендуемыми схемами признаны следующие: метронидазол 500 мг внутрь 2 раза в день в течение 7 дней; 0,75 % гель метронидазола вагинально 1 раз в день в течение 5 дней; 2 % крем клиндамицина вагинально 1 раз в день в течение 7 дней. Альтернативными схемами лечения БВ является применение тинидазола внутрь, а также клиндамицина внутрь или интравагинально. Согласно рекомендациям IUSTI и ВОЗ от 2018 г. пероральный прием метронидазола в течение 5–7 дней или клиндамицина в вагинальной форме в течение 5–7 дней является ведущим способом лечения БВ [4, 16].

Для лечения РБВ общепризнанным методом в настоящее время является вагинальное при-

менение метронидазола в форме геля по схеме дважды в неделю в течение 6 месяцев. Однако применение поддерживающих схем антибиотикотерапии более чем у 50 % женщин приводит к эпизодам вульвовагинального кандидоза. Поэтому альтернативной схемой считается вагинальное использование комбинированного препарата, содержащего метронидазол/миконазол, в течение 5 дней ежемесячно на протяжении 12 месяцев [18].

Имеются данные об эффективности нифуратела в комбинации с метронидазолом в терапии БВ, ассоциированного с *A. vaginae*, который обнаруживается во всех случаях РБВ [19]. В настоящее время продолжаются исследования по применению других антибактериальных средств для лечения РБВ (секнидазол, рифаксимин, азитромицин) [18].

В настоящее время изучается клиническое преимущество назначения более высоких доз интравагинального метронидазола при РБВ для достижения более высоких концентраций во влагалище, поскольку пролонгирование стандартной антибиотикотерапии не снижало частоту рецидива БВ [17, 19].

В качестве альтернативного антибиотикам лечения БВ используются антисептики, которые не входят в зарубежные клинические рекомендации. В отечественной медицине имеется достаточный опыт применения указанных средств. В частности, применение хлоргексидина по схеме 16 мг вагинально по 1 суппозиторию 2 раза в день в течение 10 дней сопоставимо по эффективности с метронидазолом. Клинико-микроскопическая эффективность деквалиния хлорид (вагинальная таблетка 10 мг в течение 6 дней) составляет 93,2 % по сравнению с монотерапией (клиндамицин, метронидазол) — 75 %. Использование октенидина дигидрохлорида на протяжении 14 дней приводило к исчезновению клинических симптомов БВ, однако через 6 месяцев наблюдались рецидивы в 66 % случаях. Борная кислота используется как для лечения БВ в качестве монотерапии (5 г геля вагинально на протяжении 7 дней), так и для профилактики рецидивов БВ (600 мг в сутки вагинально на протяжении 21 дня) после 7 дней перорального приема метронидазола. Позже было показано, что борная кислота более эффективна при одновременном приеме с пероральным метронидазолом. Для профилактики рецидивов БВ описано вагинальное использование борной кислоты 2 раза в неделю, однако рецидивы происходили после прекращения поддерживающего лечения [18].

В случае ассоциации анаэробной флоры влагалища с грибами рода *Candida* высокую клиническую эффективность показало применение

комбинированных препаратов, содержащих антибиотик и антимикотик (миконазол) [4].

В настоящее время показано, что после лечения антибактериальными средствами восстановление нормального биоценоза влагалища происходит постепенно, в течение 21–30 дней [16]. Ранее применялась одноэтапная этиотропная схема лечения БВ, которая сейчас потеряла свою актуальность из-за высоких показателей рецидива. В настоящее время чаще используется двухэтапная схема лечения с использованием пробиотиков после этиотропного лечения (*Lactobacillus acidophilum* / *Lactobacillus casei rhamnosus* GR-1 и *Lactobacillus reuteri* RC-4). Пробиотики применяются в дозе не менее 10^7 КОЕ/сут, интравагинально (эффективность — до 83 %) или внутрь (эффективность — 87 %), после приема антибактериальных препаратов или одновременно с их приемом продолжительностью до 30 дней. В последнем случае эффективность самая высокая и достигает 91 % [17].

В настоящее время исследуются альтернативные подходы к лечению БВ для снижения частоты рецидивирования процесса. Одним из способов увеличения колонизационной резистентности влагалища является местное использование пребиотиков, комплекса высокомолекулярных полимерных полисахаридных субстратов (сахароза, лактулоза, олигофруктоза, раффиноза), оказывающих мощное антиадгезивное действие на патогенные и условно-патогенные микроорганизмы и создающих условия для роста и размножения *Lactobacillus spp.* [16]. Наиболее изученным пребиотиком является лактулоза (в виде геля), а перспективным — мальтоза. К данной группе средств также относятся препараты молочной, аскорбиновой или уксусной кислот (в форме свечей, геля или вагинального пессария), которые снижают pH влагалищной среды. Наиболее исследуемым в настоящее время средством является молочная кислота, использование которой возможно в качестве однокомпонентного лечения БВ или на втором этапе после проведения этиотропной терапии (гель 225 г вагинально в течение 7 дней). Последние исследования описывают вагинальное использование электролизованной воды, содержащей 6 % раствор соляной кислоты, обладающей прямым антибактериальным эффектом. К пребиотикам также относятся местные лекарственные средства, содержащие эстриол, назначаемые при БВ и гипоестрогенных состояниях. При легких формах БВ возможно использование только пробиотиков курсом до 10 дней, при РБВ — пробиотиков в сочетании с этиотропной терапией [16, 17].

Проведен ряд исследований по созданию синбиотиков — лекарственных средств, содер-

жащих одновременно лактобактерии и пребиотики (лактобактерии и эстриол; лактобактерии и молочная кислота; лактобактерии и полисахаридная питательная среда), и экоантибиотиков — средств, содержащих одновременно антибиотик и пребиотик (метронидазол и лактулоза) [5, 16].

Перспективным средством в лечении дисбиоза влагалища является препарат, содержащий штаммы *Bacillus subtilis* и *Bacillus licheniformis*, проявляющие высокую антисептическую активность по отношению к патогенной микрофлоре влагалища [17].

Кроме традиционных способов лечения РБВ в последние годы активно обсуждается новый инновационный подход в лечении — трансплантация микробиоты. Методика заключается в имплантации вагинальных выделений здоровой женщины пациентке с диагностированным БВ [20].

Сравнивая различные руководства по ведению пациенток с БВ, большинство авторов сходится во мнении, что лечение женщины должно проводиться только при наличии у нее жалоб и клинических проявлений заболевания [6, 17]. Лечение бессимптомного БВ рекомендовано проводить только при наличии показаний: перед выполнением оперативных вмешательств на органах малого таза, а также беременным женщинам с отягощенным акушерским анамнезом (поздние выкидыши или преждевременные роды) [4, 17].

Ученые разделились во мнениях относительно целесообразности назначения параллельной этиотропной терапии половым партнерам женщин с БВ. По данным одних исследований, антибиотикотерапия двух половых партнеров не дает значимых результатов в лечении БВ [4]. Результаты других исследований показывают, что при одновременном антибактериальном лечении половых партнеров происходит снижение частоты рецидивов БВ [6].

Обсуждение

Бактериальный вагиноз представляет собой наиболее распространенное заболевание влагалища. Этиология данного заболевания до настоящего времени является спорной. Несмотря на то, что *G. vaginalis* рассматривается в качестве ключевого компонента микробиоты влагалища при БВ, не подвергается сомнениям тот факт, что данный синдром ассоциирован с большим разнообразием микроорганизмов (*A. vaginae*, *Mobiluncus spp.*, *Prevotella spp.*, *Eggerthella spp.*, *Megasphaera spp.*, *Leptotrichia* и др.). Указанное разнообразие микроорганизмов в значительной степени усложняет этап диагностики и снижает эффективность лечения РБВ. Для диагности-

ки БВ используется микроскопическая оценка и классификация морфотипов вагинального микробиоценоза согласно критериям Нуджента. Современные рекомендации лечения РБВ включают курс антибактериальной терапии с одновременной или последующей профилактикой рецидивов пробиотиками, пребиотиками либо синбиотиками. Однако, несмотря на убедительные успехи современной науки по изучению этиопатогенетических аспектов развития БВ, многие вопросы до сих пор остаются открытыми. До настоящего времени не ясен механизм рецидива БВ, понимание которого необходимо для индивидуализации лечения каждого отдельного случая РБВ. В некоторых случаях не удается искоренить возбудителя, в других — восстановить нормальный вагинальный микробиоценоз.

Заключение

Основными возбудителями БВ являются *G. vaginalis*, *A. vaginae*, *Mobiluncus spp.* и *Prevotella spp.*, которые совместно колонизируя влажную среду способны образовывать высоко-

структурированную полимикробную биопленку на клетках вагинального эпителия. В настоящее время отсутствуют фундаментальные знания о патогенетических механизмах развития БВ и взаимовлиянии БВ-ассоциированных микроорганизмов в биопленке, что в значительной мере снижает эффективность лечения. Современные методы лечения РБВ ориентированы на снижение бактериальной нагрузки, что приводит к кратковременному исчезновению клинических симптомов. Однако после лечения нормальный вагинальный микробиоценоз не восстанавливается и рецидив заболевания регистрируется в 60 % случаев в течение года после лечения. В настоящее время открытым остается вопрос о путях передачи БВ. Неспособность *Lactobacillus spp.* реколонизировать вагинальный эпителий после лечения является главной проблемой лечения РБВ и требует поиска новых генетических и иммунных предикторов рецидивирования для разработки новых лекарственных средств для лечения РБВ.

Список литературы / References

1. Дикке Г.Б. Бактериальный вагиноз: новые аспекты этиопатогенеза и выбора терапевтических стратегий. *РМЖ. Мать и дитя*. 2019;2(4):307-313.
DOI: <https://doi.org/10.32364/2618-8430-2019-2-4-307-313>
Dikke GB. Bacterial vaginosis: new aspects of etiopathogenesis and choice of therapeutic strategies. *RMZh. Mat' i ditya*. 2019;2(4):307-13.
DOI: <https://doi.org/10.32364/2618-8430-2019-2-4-307-313>
2. Балан В.Е., Тихомирова Е.В., Овчинникова В.В. Рецидивирующий бактериальный вагиноз: возможность увеличения продолжительности ремиссии. *Акушерство и гинекология*. 2017;(1):83-86.
DOI: <https://dx.doi.org/10.18565/aig.2017.1.83-8>
Balan VE, Tikhomirova EV, Ovchinnikova VV. Recurrent bacterial vaginosis: the possibility of increasing the duration of remission. *Akusherstvo i ginekologiya*. 2017;(1):83-86.
DOI: <https://dx.doi.org/10.18565/aig.2017.1.83-8>
3. Рыцман КК. Predicting risk of bacterial vaginosis: The role of race, smoking and corticotropin-releasing hormone-related genes. *Mol. Hum. Reprod*. 2009;15:31-37.
DOI: <https://dx.doi.org/10.1093/molehr/gan081>
4. Савичева А.М., Тапильская Н.И., Шипицына Е.В., Воробьева Н.Е. Бактериальный вагиноз и аэробный вагинит как основные нарушения баланса вагинальной микрофлоры. Особенности диагностики и терапии. *Акушерство и гинекология*. 2017;(5):24-31.
DOI: <https://dx.doi.org/10.18565/aig.2017.5.24-31>
Savicheva AM, Tapil'skaya NI, Shipicyna EV, Vorob'yova NE. Bacterial vaginosis and aerobic vaginitis as the main imbalance of vaginal microflora. Features of diagnosis and therapy. *Akusherstvo i ginekologiya*. 2017;(5):24-31.
DOI: <https://dx.doi.org/10.18565/aig.2017.5.24-31>
5. Марушкина О.И. Терапия бактериального вагиноза у небеременных пациенток. *Медицинский совет*. 2019;(7):104-109.
DOI: <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2019-7-104-109>
Marushkina OI. Treatment of bacterial vaginosis in non-pregnant patients. *Medicinskij sovet*. 2019;(7):104-109.
DOI: <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2019-7-104-109>
6. Swidsinski A, Doerffel Y, Loening-Baucke V. Gardnerella biofilm involves females and males and is transmitted sexually. *Gynecol. Obstet. Invest*. 2010;70(4):256-263.
DOI: <https://doi.org/10.1159/000314015>
7. Marrazzo JM, Fiedler TL, Srinivasan S. Extravaginal reservoirs of vaginal bacteria as risk factors for incident bacterial vaginosis. *J. Infect. Dis*. 2012;205(10):1580-1588.
DOI: <https://doi.org/10.1093/infdis/jis242>
8. Schwebke JR, Muzny CA, Josey WE. Role of Gardnerella vaginalis in the pathogenesis of bacterial vaginosis: a conceptual model. *J. Infect. Dis*. 2014;210(3):338-343.
DOI: <https://doi.org/10.1093/infdis/jiu089>
9. Крысанова АА. Gardnerella vaginalis: генотипическое и фенотипическое разнообразие, факторы вирулентности и роль в патогенезе бактериального вагиноза. *Журнал акушерства и женских болезней*. 2019;68(1):59-68.
DOI: <http://dx.doi.org/10.17816/JOWD68159-68>
Krysanova AA. Gardnerella vaginalis: генотипическое и фенотипическое разнообразие, факторы вирулентности и роль в патогенезе бактериального вагиноза. *Zhurnal akusherstva i zhenskikh bolezney*. 2019;68(1):59-68.
DOI: <http://dx.doi.org/10.17816/JOWD68159-68>
10. Patterson JL, Stull-Lane A, Girerd PH, Jefferson KK. Analysis of adherence, biofilm formation and cytotoxicity suggests a greater virulence potential of Gardnerella vaginalis relative to other bacterial-vaginosis-associated anaerobes. *Microbiology*. 2010;156:392-399.
DOI: <https://doi.org/10.1099/mic.0.034280-0>
11. Larsen JM. The Immune response to Prevotella bacteria in chronic inflammatory disease. *Immunology*. 2017;151 (4):363-374.
DOI: <https://doi.org/10.1111/imm.12760>
12. Bunyan IA, Gatea AK, Hameed AK. Molecular Identification and Genotyping of Atopobium vaginae, 16S rRNA Gene from Bacterial Vaginosis Miscarriage Women in Al-Hillah City. *IJPQA*. 2020; 24 (1): 124-130.
DOI: <http://dx.doi.org/10.25258/ijpqa.11.1.19>
13. Hardy L, Jespers V, Dahchour N, Mwambarangwe L, Musengamana V, Vanechoutte M, Crucitti T. Unravelling the bacterial vaginosis-associated biofilm: a multiplex Gardnerella

vaginalis and Atopobium vaginae fluorescence in situ hybridization assay using peptide nucleic acid probes. *PLoS ONE*. 2015;10(8):e0136658.

DOI: <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0136658>

14. Nugent RP, Krohn MA, Hillier SL. Reliability of diagnosing bacterial vaginosis is improved by a standardized method of gram stain interpretation. *J. Clin. Microbiol.* 1991;29(2):297-301.

DOI: <http://dx.doi.org/10.1128/jcm.29.2.297-301.1991>

15. Menard JP, Mazouni C, Fenollar F, Raoult D, Boubli L, Bretelle F. Diagnostic accuracy of quantitative real-time PCR assay versus clinical and Gram stain identification of bacterial vaginosis. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2010;29(12):1547-1552.

DOI: <https://doi.org/10.1007/s10096-010-1039-3>

16. Nyirjesy P, McIntosh MJ, Gattermeir DJ, Schumacher RJ, Steinmetz JI, Joffrion JL. The effects of intravaginal clindamycin and metronidazole therapy on vaginal lactobacilli in patients with bacterial vaginosis. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 2006;194(5):1277-1282.

DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2005.11.006>

17. Petrina MA, Cosentino LA, Rabe LK, Hillier SL. Susceptibility of bacterial vaginosis (BV)-associated bacteria to secnidazole compared to metronidazole, tinidazole and clindamycin. *Anaerobe*. 2017;47:115-119.

DOI: <https://doi.org/10.1016/j.anaerobe.2017.05.005>

18. Лятева О.И. Бактериальный вагиноз: современные возможности и перспективы длительного контроля. *Российский вестник акушера-гинеколога*. 2019;19(2):100-104.

DOI: <https://doi.org/10.17116/rosakush201919021100>

Letyatva OI. Bacterial vaginosis: modern possibilities and prospects for long-term control. *Rossiiskij vestnik akushera-ginekologa*. 2019;19(2):100-104.

DOI: <https://doi.org/10.17116/rosakush201919021100>

19. Малова И.О., Афанасьева И.Г. Бактериальный вагиноз: есть ли альтернатива традиционным препаратам? *Медицинский совет*. 2019;(7):93-103.

DOI: <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2019-7-93-103>

Malova IO, Afanas'eva IG. Бактериальный вагиноз: есть ли альтернатива традиционным препаратам? *Medicinskij sovet*. 2019;(7):93-103.

DOI: <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2019-7-93-103>

20. Lev-Sagie A, Goldman-Wohl D, Cohen Y, Dori-Bachash M, Leshem A, Mor U, Strahilevitz J, Moses AE, Shapiro H, Yagel S, Elinav E. Vaginal microbiome transplantation in women with intractable bacterial vaginosis. *Nature Medicine*. 2019;25:1500-1504.

DOI: <https://doi.org/10.1038/s41591-019-0600-6>

Информация об авторе / Information about the author

Пяткова Наталья Петровна, ассистент кафедры акушерства и гинекологии с курсом ФПКП, УО «Гомельский государственный медицинский университет», Гомель, Беларусь

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4893-3865>

e-mail: pyatkovanatasha635@mail.ru

Natalia P. Pyatkova, Assistant Lecturer at the Department of Obstetrics and Gynecology with the course of Advanced Training and Retraining, Gomel State Medical University, Gomel, Belarus

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4893-3865>

e-mail: pyatkovanatasha635@mail.ru

Автор, ответственный за переписку / Corresponding author

Пяткова Наталья Петровна
e-mail: pyatkovanatasha635@mail.ru

Natalia P. Pyatkova
e-mail: pyatkovanatasha635@mail.ru

Поступила в редакцию / Received 06.10.2022

Поступила после рецензирования / Accepted 02.11.2023

Принята к публикации / Revised 24.05.2024