

Бактериальный вагиноз. Возможные пути решения проблемы

Д.м.н. И.Ю. Ильина, Д.м.н. Ю.Э. Доброхотова

ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, Москва

РЕЗЮМЕ

Статья посвящена проблеме бактериального вагиноза (БВ), который является основной причиной дисбактериоза влагалища у женщин репродуктивного возраста. В статье освещены особенности диагностики и лечения БВ. В связи с тем, что при БВ приходится сталкиваться с полимикробными ассоциациями, сам факт обнаружения условно-патогенной микрофлоры не информативен при диагностике вагинальных инфекций. Принципиальное значение имеет соотношение лактобацилл и условно-патогенных микроорганизмов. Несмотря на существующие алгоритмы лечения, представленные в клинических рекомендациях и подтвержденные многими исследованиями, остается много нерешенных вопросов. Это связано с разнообразием микроорганизмов, приводящим к развитию БВ, и трудностями его лечения. Особое внимание уделено возможности использования в амбулаторной гинекологической практике комбинированного препарата для интравагинального введения, содержащего метронидазол 100 мг и миконазола нитрат 100 мг (Гинокапс), который можно рекомендовать при лечении БВ в сочетании с приемом метронидазола внутрь. Кроме того, данный препарат может быть рекомендован при лечении смешанной инфекции и при наличии патологических выделений у женщин, особенно рецидивирующего характера, а также при отсутствии возможности диагностики с целью определения возбудителя, т. к. он является эффективным в отношении анаэробов и дрожжеподобных грибов рода *Candida*.

Ключевые слова: бактериальный вагиноз, патологические выделения, критерии Амсея, критерии Ньюджента, метронидазол, Гинокапс.

Для цитирования: Ильина И.Ю., Доброхотова Ю.Э. Бактериальный вагиноз. Возможные пути решения проблемы. РМЖ. 2020;11:75–78.

ABSTRACT

Bacterial vaginosis. Possible solutions to the problem

I.Yu. Ilina, Yu.E. Dobrokhotova

Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow

The article is devoted to the problem of bacterial vaginosis (BV) which is the main cause of vaginal dysbiosis in women of the reproductive period. The article highlights the features of diagnosis and treatment. Due to the fact that in BV one has to deal with polymicrobial associations, the sheer fact of detecting opportunistic microflora is not informative in the diagnosis of vaginal infections. The ratio of lactobacilli and opportunistic microorganisms is of fundamental importance. Despite the existing treatment algorithms presented in the clinical guidelines and confirmed by many studies, there are still many unresolved issues. This is due to the variety of microorganisms, leading to the BV development, and difficulties in treatment. Special attention is paid to the possibility of using a combined drug for intravaginal administration containing metronidazole 100 mg and miconazole nitrate 100 mg (Ginocaps) in outpatient gynecological practice. This combined drug is recommended for BV treatment in combination with metronidazole intake. Besides, this drug can be recommended for the treatment of co-infection and in the presence of pathological vaginal discharge in women, especially of a recurrent nature, as well as in the absence of diagnostics to determine the pathogen, since it is effective against anaerobes and yeast-like fungi of the *Candida* genus.

Keywords: bacterial vaginosis, pathological vaginal discharge, Amsel's criteria, Nugent's criteria, metronidazole, miconazole.

For citation: Ilina I.Yu., Dobrokhotova Yu.E. Bacterial vaginosis. Possible solutions to the problem. RMJ. 2020;11:75–78.

ВВЕДЕНИЕ

Бактериальный вагиноз (БВ) является основной причиной нарушения нормального биотопа влагалища у женщин репродуктивного возраста [1–3]. Данное заболевание возникает вследствие дисбаланса вагинальной микробиоты с замещением симбионтных *Lactobacillus spp.* на различные виды условно-патогенных облигатных анаэробов при отсутствии локальной воспалительной реакции [4, 5]. Эта тема и в настоящее время остается актуальной, т. к., несмотря на существующие алгоритмы лечения, представленные в клинических рекомендациях и подтвержденные многими исследованиями, остается много нерешенных

вопросов [6–10]. Это связано с разнообразием микроорганизмов, приводящим к развитию БВ, и трудностями его лечения.

Сложности обусловлены тем, что, несмотря на наличие ряда эффективных и доступных методов терапии с использованием пероральных и интравагинальных форм метронидазола, клиндамицина, перорального тинидазола, у 50% женщин с БВ отмечаются рецидивы заболевания в течение 1 года после лечения [11, 12].

БВ — результат колонизации влагалища сложными бактериальными сообществами, многие из которых являются некультивируемыми и имеют взаимозависимый мета-

болизм, и анаэробные популяции, скорее всего, играют важную роль в его патогенезе [1]. При БВ в биоценозе влагалища чаще всего преобладают *Gardnerella vaginalis*, *Atopobium vaginae*, *Prevotella*, *Leptotrichia amnionii* [13]. Дисбаланс влагалищного биоценоза связан с изменениями кислотности влагалища (смещение pH в щелочную сторону более 4,5) и образованием биопленок бактерий в виде биопленок, что может приводить к рецидивированию БВ [13]. Кроме того, причинами рецидива могут служить персистенция остаточной инфекции, резистентность, а также реинфекция от половых партнеров. Персистенция может возникать из-за образования биопленки, которая защищает бактерии, вызывающие БВ, от воздействия антимикробных препаратов [11, 14]. Низкая приверженность лечению также может способствовать формированию резистентности микроорганизмов. Однако основные механизмы рецидивирующей этиологии БВ неизвестны.

Эпидемиология БВ

БВ является наиболее распространенной причиной вагинальных выделений у женщин репродуктивного возраста [15]. Считается, что БВ не передается половым путем, хотя связь данного процесса с сексуальными контактами очевидна [16]. На сегодняшний день проведение скрининга, а также лечение партнера при отсутствии симптомов не требуется [16]. Хотя в литературе все чаще встречаются данные, свидетельствующие о том, что БВ может передаваться половым путем, что указывает на потенциальную положительную роль лечения сексуальных партнеров [17].

По некоторым данным, насчитывается около 21,2 млн (29,2%) человек с БВ во всем мире (Javed A.), БВ поражает до трети женщин в США [18]. У женщин с аномальными влагалищными выделениями БВ диагностируется в 40% случаев [4, 19]. Полного излечения достигают только в 65–85% случаев. У большинства женщин это состояние рецидивирует в течение нескольких недель или месяцев после лечения [20].

Факторами риска развития БВ являются: большое число половых партнеров, смена полового партнера, раннее начало половой жизни, спринцевания влагалища, ограниченное использование презерватива, применение внутриматочных контрацептивов и спермицидов, дефицит или функциональная несостоятельность вагинальных лактобактерий (иногда по причине персистирующей вирусной инфекции) [16, 21, 22].

Недавние исследования показали, что у женщин с избыточным весом и ожирением отмечается большая частота БВ, чем у худощавых женщин [23]. Также в ходе исследования были получены результаты, указывающие на то, что среди представительниц негроидной расы отмечается большая распространенность БВ, причем независимо от их индекса массы тела, по сравнению с представительницами европеоидной расы [23].

Клинические проявления БВ

Основными жалобами, которые предъявляют пациентки с БВ, являются увеличение количества выделений из влагалища и неприятный запах от них. Данное состояние увеличивает риск заражения инфекциями, передающимися половым путем (ИППП), включая вирус иммунодефицита человека (ВИЧ), вирус простого герпеса 1 и 2 типа.

Так, отсутствие лактобактерий в микрофлоре влагалища увеличивает риск заражения ВИЧ-инфекцией в 2–3,7 раза, гонореей — в 1,7 раза, восприимчивость к вирусу герпеса 2 типа повышается в 2,1 раза [24]. Кроме того, БВ может приводить к осложнениям во время беременности, преждевременным родам, абортam [1, 15, 18 25–27]. Наличие БВ повышает риск послеоперационных хирургических инфекций у женщин после акушерских и гинекологических процедур [28].

Диагностические критерии БВ

В норме около 95% влагалищной микрофлоры представлено бактериями нескольких видов. При БВ наблюдаются полимикробные ассоциации, поэтому сам факт обнаружения условно-патогенной микрофлоры абсолютно незначителен при диагностике вагинальных инфекций. Принципиальное значение имеет соотношение лактобацилл и условно-патогенных микроорганизмов. Так, например, при БВ количество лактобактерий существенно снижается [29].

Основным способом клинической диагностики является метод Амсея. Диагноз БВ может быть поставлен на основании 3 из 4 критериев, предложенных R. Amsel, включающих повышение pH влагалищного отделяемого более 4,5; патологический характер влагалищных выделений; положительный аминный тест (появление или усиление «рыбного» запаха при смешивании одной капли влагалищного содержимого и такого же количества 10% гидроксида калия); выявление «ключевых клеток» (эпителиоцитов влагалища с плотно прикрепленными (адгезированными) по их поверхности грамвариабельными микроорганизмами) при микроскопическом исследовании неокрашенных и окрашенных по Граму мазков.

Для определения этих критериев существуют различные экспресс-тесты, помогающие в быстрой диагностике БВ [16, 24, 30, 31]. Так, например, возможно определение pH среды влагалища с помощью тест-полосок. При отсутствии патологического роста факультативной флоры pH влагалища варьирует в границах 3,8–4,5. Ощелачивание среды с показателями pH более 4,5 подтверждает наличие дисбиотического состояния и способствует активации условно-патогенной флоры [32].

Микробиологическая диагностика основана на окрашивании мазков по Граму и оценивается по шкале Nugent, которая отражает превалирующую флору. Количество крупных грамположительных палочек (морфотип *Lactobacillus spp.* и снижение их количества) оцениваются в интервале от 0 до 4 баллов. Количество мелких грамвариабельных палочек (морфотип *G. vaginalis* и *Bacteroides spp.*) также оценивается от 0 до 4 баллов. Наличие изогнутых грамвариабельных мелких палочек (морфотип *Mobiluncus spp.*) оценивается от 0 до 2 баллов. Таким образом, микрофлора вагинальных выделений может быть оценена в интервале от 0 до 10 баллов. При нормальной микрофлоре оценка составляет 0–3 балла, промежуточной — 4–6 баллов, для БВ характерно 7–10 баллов [16].

К лабораторным методам относятся также метод Айсона — Хэя, основанный на критериях ВОЗ, и метод с использованием полимеразной цепной реакции (ПЦР). Метод, основанный на ПЦР, дает возможность определения качественного и количественного состава микрофлоры в реальном времени и обладает высокой чувствительно-

стью и специфичностью [24]. Однако надо отметить, что качественное обнаружение *G. vaginalis*, *A. vaginae* и/или *Mobiluncus spp.* методом молекулярно-генетического анализа не дает оснований для подтверждения диагноза БВ [16, 29].

Лечение БВ

Целью лечения БВ является устранение симптомов заболевания, а также профилактика инфекционно-воспалительных заболеваний после гинекологических операций (манипуляций) и родов [16, 33, 34]. Кроме того, восстановление нормальной микрофлоры является конечной целью любой терапии, назначаемой при патологических выделениях из влагалища [35].

Многие исследования показали неэффективность применения большинства антибактериальных препаратов для лечения БВ. В то же время использование метронидазола внутрь 2 р./сут в течение 7 дней демонстрирует эффективность, которая достигается за короткий период в 99% случаев, в 84% — в долгосрочной перспективе. Сопоставимую эффективность показывает клиндамицин при приеме внутрь. Для лечения БВ активно применяются препараты местного действия [24]. Эффективность лечения после интравагинального введения метронидазола или клиндамицина примерно сопоставима и достигает 90% по окончании курса [4, 16, 36].

Многие авторы при терапии рецидивирующего БВ рекомендуют проведение длительного курса лечения метронидазолом. Имеются сведения о том, что использование пробиотиков и пребиотиков приводит к разрушению биопленки, реколонизации микроорганизмами, составляющими нормальную флору, и может быть перспективным в лечении БВ. Однако данные выводы неоднозначны из-за большого разнообразия исследований и используемых пробиотиков и требуют дальнейшего подтверждения [11, 12, 18, 37, 38].

Anstey Watkins et al. приводят результаты исследования, указывающие на эффективность использования молочной кислоты при лечении БВ. Это британское рандомизированное контролируемое исследование, оценивающее клиническую и экономическую эффективность геля мо-

лочной кислоты для местного применения по сравнению с пероральным антибиотиком метронидазолом для лечения второго и последующих эпизодов БВ [39]. Интересно, что хотя женщины отмечали, что антибактериальные препараты эффективнее при лечении БВ, т. к. они способствовали более продолжительным периодам ремиссии между эпизодами обострения заболевания, они все же отдавали предпочтение гелю молочной кислоты из-за простоты использования, однократного ежедневного применения и меньшего количества побочных эффектов [18, 39, 40]. Также в литературе можно встретить рекомендации по использованию перекиси водорода в качестве альтернативы традиционным методам лечения рецидивирующего БВ [18, 41].

Альтернативные методы лечения БВ (деквалиний хлорид, витамин С, молочная кислота, пробиотики и т. д.) могут использоваться для долгосрочной профилактики и предотвращения развития рецидивов заболевания [35, 42, 43], однако маловероятно, что они заменят антибиотикотерапию. Поэтому на сегодняшний день клиндамицин и метронидазол остаются стандартными препаратами для лечения данного патологического состояния [20, 40].

Таким образом, все чаще при лечении БВ применяется двухэтапный способ, включающий:

- 1-й этап — эрадикацию БВ-ассоциированных микроорганизмов из влагалища и восстановление оптимальной биохимической среды вагинального биотопа с достижением уровня pH < 4,5;
- 2-й этап — восстановление достаточного количества лактобактерий путем использования пробиотиков [16].

При устранении симптомов контроль излеченности следует провести через 14–30 дней после окончания лечения [16]. В отсутствие рецидивов наблюдение не рекомендовано.

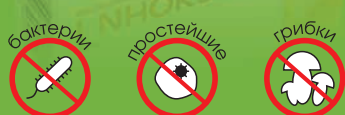
Заключение

Таким образом, одним из возможных вариантов лечения БВ в амбулаторной гинекологической практике может быть применение комбинированного препарата для интравагинального использования, содержащего метронидазол 100 мг, рекомендованный международными и рос-

Гинокапс



РУ – ПП–004061 МЗ РФ от 28.12.2016





метронидазол 100 мг + миконазол 100 мг

ООО «ИННОЛЕК»
тел.: +7 (495) 653 81 49 www.innolek.ru

ПОВОД сказать



ИННОЛЕК
ЭКСКЛЮЗИВНЫЙ
ДИСТРИБЬЮТОР В РФ

 препарат широкого спектра действия для лечения:
 смешанных вагинальных инфекций;
 бактериального вагиноза в сочетании с кандидозом.
 вагинальные капсулы не требуют хранения в холодильнике.



Реклама

сийскими клиническими протоколами в качестве первой линии терапии, и миконазола нитрат 100 мг (Гинокапс) (нельзя забывать об участии других микроорганизмов, в т. ч. грибов, в ухудшении прогноза лечения БВ ввиду известного факта нарушения вагинального микробиома при этом состоянии) [21, 44, 45]. Данный препарат может быть рекомендован при лечении смешанной инфекции и наличии патологических выделений, особенно рецидивирующего характера, а также при отсутствии возможности диагностики с целью определения возбудителя, т. к. он является эффективным в отношении анаэробов и дрожжеподобных грибов рода *Candida* [35]. Рекомендуемая схема использования — 1 р./сут вагинально в течение 10 дней, в сочетании с приемом метронидазола внутрь.

Благодарность

Редакция благодарит ООО «Иннолек» за оказанную помощь в технической редакции настоящей публикации.

Литература

1. Romero Herrero D., Andreu Domingo A. Bacterial vaginosis. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2016;34(Suppl 3):14–18.
2. Reid G. Is bacterial vaginosis a disease? *Appl Microbiol Biotechnol.* 2018;102(2):553–558.
3. Hakimi S., Farhan F., Farshbaf-Khalili A. et al. The effect of probiotic vaginal gel with adjuvant oral metronidazole tablets on treatment and recurrence of bacterial vaginosis: a triple-blind randomized controlled study. *Arch Gynecol Obstet.* 2018;297(1):109–116.
4. Бондаренко К.Р., Доброхотова Ю.Э. Современные аспекты лечения отдельных урогенитальных инфекций при беременности. *РМЖ. Мать и дитя.* 2019;2(3):168–172. [Bondarenko K.R., Dobrokhotova Yu.E. Modern aspects of treatment of certain urogenital infections during pregnancy. *Russian Journal of Woman and Child Health.* 2019;2(3):168–172 (in Russ.).]

5. Schwebke J.R., Muzny C.A., Josey W.E. Role of *Gardnerella vaginalis* in the pathogenesis of bacterial vaginosis: a conceptual model. *J Infect Dis.* 2014;210:338–343.
6. Доброхотова Ю.Э., Ильина И.Ю. Лечение инфекционных заболеваний влагалища. *РМЖ. Мать и дитя.* 2017;15:1108–1110. [Dobrokhotova Yu.E., Ilyina I. Yu. The effectiveness of conservative treatment of genital prolapse after childbirth with the use of a vaginal training device. *RMJ.* 2017;15:1108–1110 (in Russ.).]
7. Боровиков И.О., Куценко И.И., Рубинина Э.Р. и др. Препарационная подготовка пациенток со смешанным вагинальным дисбиозом. *РМЖ. Мать и дитя.* 2019;2(2):113–119. [Borovikov I.O., Kutsenko I.I., Rubinina E.R. et al. Prepregnancy preparation of women with mixed vaginal dysbiosis. *Russian Journal of Woman and Child Health.* 2019;2(2):113–119 (in Russ.).]
8. Гаспарян С.А., Хажбиев А.А., Деревянко Т.И. Новые парадигмы ведения беременных с урогенитальными инфекциями. *РМЖ. Мать и дитя.* 2019;2(4):296–300. [Gasparyan S.A., Khazhbiev A.A., Derevyanko T.I. Novel management paradigms for urogenital infections in pregnancy. *Russian Journal of Woman and Child Health.* 2019;2(4):296–300 (in Russ.).]
9. Чилова Р.А., Проклова Г.Ф., Гончаренко Н.В. Проблемы дифференциальной диагностики и лечения бактериального вагиноза. *РМЖ. Мать и дитя.* 2020;3(1):39–43. [Chilova R.A., Proklova G.F., Goncharenko N.V. Differential diagnosis and treatment for bacterial vaginosis. *Russian Journal of Woman and Child Health.* 2020;3(1):39–43 (in Russ.).] DOI: 10.32364/2618-8430-2020-3-1-39-43.
10. Боровиков И.О., Куценко И.И., Рубинина Э.Р. Опыт клинического менеджмента смешанных инфекций урогенитального тракта у женщин. *РМЖ. Мать и дитя.* 2018;1:26–32. [Borovikov I.O., Kutsenko I.I., Rubinina E.R. Experience of clinical management of mixed urogenital tract infections in women. *Russian journal of Woman and Child Health.* 2018;1(1):26–32 (in Russ.).]
11. Faught B.M., Reyes S. Characterization and Treatment of Recurrent Bacterial Vaginosis. *J Womens Health (Larchmt).* 2019;28(9):1218–1226.
12. Ma D., Chen Y., Chen T. Vaginal microbiota transplantation for the treatment of bacterial vaginosis: a conceptual analysis. *FEMS Microbiol Lett.* 2019;366(4):fnz025.
13. Улитин И.Б., Бовыкина Г.А., Улитина Е.П. Бактериальный вагиноз как кофактор развития интраэпителиальных неоплазий. Исследования и практика в медицине. 2018;5(1):83–84. [Ulitin I.B., Bovykina G.A., Ulitina E.P. Bacterial vaginosis as a cofactor in the development of intraepithelial neoplasia. *Research and practice in medicine.* 2018;5(1):83–84 (in Russ.).]

Полный список литературы Вы можете найти на сайте <http://www.rmj.ru>

Разработка методики количественного определения дубильных веществ в корнях ревеня лекарственного

К.Н. Семенюта, профессор В.А. Куркин, д.ф.н. А.А. Шмыгарева, к.м.н. А.Н. Саньков

ФГБОУ ВО ОрГМУ Минздрава России, Оренбург

РЕЗЮМЕ

Ревень лекарственный (Rheum officinale L.) — лекарственное растение, широко используемое в традиционной медицине стран Европейского союза, Великобритании, Японии и в китайской медицине, является перспективным для применения в отечественной фармации. Ревень лекарственный (Rheum officinale L.) и ревень тангутский (Rheum palmatum L.) — близкородственные виды растений, содержащие в составе две доминирующие группы биологически активных веществ: антраценпроизводные и дубильные вещества. Целью исследования было определение оптимальных условий экстракции дубильных веществ из корней ревеня лекарственного и разработка методики количественного анализа. Объектами исследования служили корни ревеня лекарственного (Rheum officinale L.). Электронные спектры измерялись на УФ-спектрофотометре UNICO 2800. Были изучены УФ-спектры растворов водных извлечений из сырья. В качестве стандарта использован катехин, дающий максимум поглощения при длине волны 282±2 нм. Оптимальные условия экстракции дубильных веществ из корней ревеня лекарственного: экстрагент — вода; соотношение сырья и экстрагента — 1:50; время экстракции — 15 мин на кипящей водяной бане. Была разработана методика количественного определения дубильных веществ в корнях ревеня лекарственного методом спектрофотометрии в пересчете на катехин при аналитической длине волны 282±2 нм. Содержание дубильных веществ в корнях ревеня лекарственного — 25,35%.

Ключевые слова: ревень тангутский, ревень лекарственный *Rheum palmatum L.*, *Rheum officinale L.*, корни, дубильные вещества, катехин, стандартизация, спектрофотометрия.

Для цитирования: Семенюта К.Н., Куркин В.А., Шмыгарева А.А., Саньков А.Н. Разработка методики количественного определения дубильных веществ в корнях ревеня лекарственного. *РМЖ.* 2020;11:78–80.