

**К.В. Воронин,
В.И. Чуйко,
Бен Саада Нахла**

*Днепропетровская государственная медицинская академия
кафедра акушерства и гинекологии
(зав.- д. мед. н., проф. В.А. Потапов)*

Ключевые слова: беременность, бактериальный вагиноз, мониторинг биоценоза родовых путей, пробиотик

Key words: pregnancy, bacterial vaginosis, monitoring of maternal passages biocenosis, probiotic

БАКТЕРИАЛЬНЫЙ ВАГИНОЗ БЕРЕМЕННЫХ: ПРОБЛЕМЫ И РЕШЕНИЯ

Резюме. Обзор посвящен проблеме бактериального вагиноза (БВ) у вагитных, який є причиною виникнення передчасних пологів, передчасного відходження навколоплідних вод, розвитку внутрішньо-утробної та постнатальної інфекції, а також післяпологових гнійно-септичних захворювань. Відзначені фактори, що сприяють розвитку дисбіозу у вагитних та зміни кількісного і якісного мікробного спектру у пологових шляхах. Наведено аналіз нових шляхів у діагностиці БВ, а також останні дані щодо мікробіологічного моніторингу мікробної картини пологових шляхів протягом всієї вагітності. Проаналізовано нові можливості корекції піхвового біоценозу під час вагітності з метою покращення репродуктивного здоров'я жінок.

Summary. The review deals with bacterial vaginosis (BV) in pregnant women, which is the cause of preterm labor, preterm rupture of membranes, development of intrauterine postnatal infection, as well as postpartum septic diseases. Factors contributing to the development of dysbiosis in pregnant and changes in the quantitative and qualitative microbial spectrum in the birth canal are defined. The analysis of the new ways in the diagnosis of BV, as well as recent data on microbiological monitoring of the microbial pattern of the birth canal during pregnancy is presented. New possibilities of VB correction during pregnancy in order to improve women's reproductive health are analyzed.

Среди основных проблем современной медицинской науки и охраны здоровья Украины важнейшее место занимает высокая инфекционная заболеваемость в акушерстве и перинатологии на фоне резкого снижения рождаемости [9,10,18].

Инфицирование внутриутробное и постнатальное, послеродовые воспалительные заболевания многие авторы связывают с инфекционно-воспалительными заболеваниями влагалища, частота которых среди беременных составляет 34-86% [1,11,30]. При этом на бактериальный вагиноз (БВ) приходится 30%-50% [18,28]. Проведенные масштабные исследования в Западной Европе показали распространенность у беременных женщин БВ и кандидозного вульвовагинита в 12-20% и 20-35%, соответственно [38,41], тогда как в США лидирующее место занимает БВ, на долю которого приходится 40-50% всех вульвовагинитов [48].

Актуальность данной проблемы в акушерстве определяется отсутствием специфической картины воспаления при БВ у беременных, торпидное, а зачастую бессимптомное течение, которое затрудняет диагностику этого заболевания, что способствует возникновению серьез-

ных осложнений в течении беременности и состояния плода [10,14,41].

В настоящее время стало очевидным, что представление о вагинальных инфекциях как о сугубо изолированных процессах, которые не влекут за собой нарушений репродуктивного здоровья и осложнений беременности, ушло в прошлое. Неоспоримым является факт зависимости БВ и преждевременных родов [2,13,36,48], преждевременного излития околоплодных вод [23,39], внутриутробного инфицирования плода [9,11,18,39,40], а также послеродовых гнойно-септических осложнений [30,49].

Все это требует новых подходов к диагностике БВ во время беременности, разработке методов коррекции дисбиоза влагалища и предродовой подготовки женщины, с целью снижения осложнений беременности и послеродового периода [13].

Микроэко система влагалища при физиологически протекающей беременности является динамической саморегулирующейся биологической системой, характеризующейся колонизационной и неспецифической резистентностью, а также биохимическими параметрами, отображающими ее метаболическую активность [1,11,15].

В вопросе влияния гормональных изменений во время беременности на количественный и качественный состав микроорганизмов до сих пор нет единого взгляда.

Одни авторы считают, что под действием прогестерона в 1-2 триместрах беременности происходит десквамация и цитолиз многослойного плоского эпителия, что способствует лактобактериям расщеплять гликоген в многослойном эпителии до молочной кислоты и приводит к поддержанию нормального pH влагалищной среды, что приводит к снижению численности видов некоторых групп микроорганизмов, как аэробных, так и анаэробных бактерий, по мере увеличения срока беременности [21,25,41].

Однако в связи с постоянно низким показателем pH создаются благоприятные условия для количественного увеличения некоторых микроорганизмов транзитной группы, таких как генитальные микоплазмы и дрожжеподобные грибы (до 25-30%) [25].

К моменту родов у здоровых беременных женщин снижается уровень микробного обсеменения родовых путей при максимальном доминировании лактобацилл, и ребенок рождается в условиях преобладания ацидофильных бактерий, обеспечивающих колонизационную резистентность родового канала [18,28,41].

После нормальных родов состав микрофлоры влагалища и цервикального канала значительно изменяется, что обусловлено резким снижением уровня эстрогенов, появлением лохий, травм и послеоперационным применением антибактериальных препаратов. Отмечается существенное увеличение состава большинства групп бактерий, а число анаэробных видов на одну культуру возрастает с 2,5 в III триместре беременности до 4,9 на 3-й день после родов [38].

По мнению других авторов [2,14,15], во время беременности, когда происходит перестройка гормонального статуса в сторону превалирования гестагенов, и под их влиянием изменяется секреция шейной слизи, увеличивается уровень pH, что приводит к смене микрофлоры влагалища и размножения условно-патогенной микрофлоры, которая характерна для нормы, но при увеличении популяции способна вызвать всевозможные неприятные явления и вызвать развитие воспалительных процессов. Возникает «замкнутый круг»: с одной стороны, снижается кислотность влагалищной среды, что вызывает размножение анаэробной микрофлоры, а она, в свою очередь, вытесняет лактобактерии, которые способны поддерживать кислотность влагалища

на необходимом уровне. Таким образом развивается БВ.

По определению многих авторов [2,15,17], бактериальный вагиноз (БВ) - это дисбиоз биотопа влагалища, вызванный усиленным ростом преимущественно облигатно-анаэробных бактерий (*Gardnerella vaginalis*, *Bacteroides* spp., *Mobiluncus genitalium et hominis*, *Prevotella* spp., *Porphyromonas* spp., *Peptostreptococcus* spp., *Peptococcus* spp.), достигающих количества 10^{10} - 10^{11} КОЕ/мл, и резким снижением концентрации H_2O_2 -продуцирующих лактобактерий с одновременным увеличением количества атипичных лактобацилл.

Сложность в объяснении причин, вызывающих БВ, заключается в том, что не существует единого возбудителя заболевания, а микроорганизмы, вовлеченные в патологический процесс, зачастую встречаются и в нормоценозе влагалища; большинство симптомов – субъективно, течение процесса – непатогномично, и лишь тщательное обследование может позволить в большинстве случаев объективно оценить состояние пациентов и дифференцировать этот патологический процесс от других [11].

В настоящее время БВ связывают в основном с такими облигатными анаэробами, как *Gardnerella vaginalis*, *Mobiluncus* spp., *Atopobium vaginalis* (это наиболее частые этиологические факторы развития дисбиотических состояний). При проведении количественной оценки выявления *Gardnerella vaginalis*, *Mobiluncus* spp. и *Atopobium vaginalis*, основанных на ПЦР в режиме реального времени для диагностики дисбиоза влагалища, было установлено, что качественное выявление данных анаэробов без количественной оценки не оправдано [11,17].

Количество *Gardnerella vaginalis* в норме составляет 10^6 КОЕ/мл. В большем количестве *Gardnerella vaginalis* способны вызывать дисбиоз влагалища за счет таких факторов патогенности, как муколитические ферменты и гемолизин, а также выраженной адгезивной активности на влагалищном эпителии. *Mobiluncus* выделяется не более чем у 5% здоровых беременных женщин (до 10^3 КОЕ/мл), при дисбиотических состояниях частота его обнаружения повышается до 30—50% случаев. В ряде зарубежных работ было показано, что с *Mobiluncus* spp. и *Atopobium vaginalis* связана резистентность БВ к метронидазолу и другим антибиотикам, а следовательно, и с рецидивами после лечения [41,44].

Важнейшим вопросом по проблеме БВ необходимо считать критерии диагностики дисбиотических состояний во время беременности,

так как современная этиологическая диагностика БВ служит основанием для раннего начала этиотропной терапии, а также для информации беременной о возможном заболевании плода и новорожденного, а также прослеродовых воспалительных заболеваний. В настоящее время нет четких критериев диагностики БВ, предлагаются различные интерпретации состояния влагалищного биотопа.

На современном этапе клинические признаки пока остаются ведущими в диагностике БВ. Классическим считается диагностика БВ по критериям R. Amsel (1983), чувствительность и специфичность которых в целом составляют 37% и 99% соответственно:

- гомогенные выделения из влагалища при отсутствии признаков воспаления (соотношение лейкоцитов к клеткам эпителия < 1:1) (чувствительность – 35%, специфичность 85%);

- наличие «ключевых клеток» при микроскопии нативных неокрашенных мазков из влагалища (чувствительность 33%, специфичность 85%);

- рН вагинального отделяемого > 4,5 (чувствительность 83%, специфичность 69%);

- положительный аминный тест (неприятный "рыбный" запах влагалищных выделений до и/или после добавления 10% раствора КОН) (чувствительность 45%, специфичность 96%);

Как видим, каждый из этих тестов в отдельности не обладает достаточной чувствительностью и специфичностью. Кроме того, некоторые тесты подвержены субъективной оценке, что не обеспечивает в ряде случаев достоверной диагностики.

Невысокая чувствительность критериев R. Amsel и наличие бессимптомных форм бактериального вагиноза заставило искать другие методы и критерии подтверждения диагноза БВ.

В конце 80-х С.А. Spiegel (1989) предложил использовать балльную систему для диагностики БВ с учетом соотношения морфотипов лактобацилл и вагинальной гарднереллы при микроскопии окрашенного по Грамму мазка из влагалища. Однако система не прижилась, и только в 1991 году R.P. Nugent et al. предложили свои лабораторные критерии диагностики БВ, которыми до сих пор широко пользуются в мировой медицине. В основе лежит система баллов и их комбинации для диагностики и оценки степени БВ по критериям трех бактериальных морфотипов влагалища:

А – лактобактерии, В – вагинальная гарднерелла и бактероиды и С- мобилонкус. Каждый морфотип оценивается от 0 до 7 баллов. Коли-

чество полученных баллов суммируется (А+ В+ С). 0-3 балла – нормальная микрофлора; 4-6 баллов – промежуточная микрофлора; > 7 баллов – бактериальный вагиноз.

В то же время было показано, что микроскопия вагинального отделяемого, окрашенного по Грамму, по чувствительности и специфичности приближается к 97—100% в сравнении с классическим культуральным исследованием [41]. Этот метод диагностики позволяет проводить оценку состояния микроценоза влагалища, в том числе и диагностику БВ, по совокупности таких признаков, как общее количество микроорганизмов и особенности их морфологических и тинкториальных свойств.

Возможность визуализировать микроорганизмы при микроскопии появляется при количественном их содержании в патологическом материале на уровне 10^5 КОЕ/мл и более. Поэтому в норме во влагалищном мазке выявляются только лактобациллы, а транзитный компонент микробиоценоза не заметен. При БВ количество строго анаэробных видов достигает очень высоких показателей. Поэтому они легко выявляются в мазках, при этом имеют также положительные отличия от лактобацилл по морфологии клеток и окраске по Грамму. Мазки по Грамму позволяют выявлять и такой патогномичный признак БВ, как «ключевые клетки», а также дифференцировать их с ложноключевыми клетками, которые в неокрашенных мазках часто принимаются за «ключевые», что приводит к неправильной диагностике БВ. Примерно в 5— 7% случаев диагностика БВ только по микроскопии Грамм-мазков также бывает несовершенной. Приходится учитывать, что около 30% вагинитов может быть связано с микст-инфекциями. Клиническая практика убедила специалистов в необходимости сочетания микроскопии мазков, окрашенных по Грамму, с обычным культуральным исследованием. Это позволяет дать интегральную оценку состояния микроценоза влагалища, исключить микст – инфекции с участием БВ, определить титр лактобактерий и предупредить развитие осложнений, связанных с активацией микроорганизмов с природной устойчивостью к антианаэробным антибиотикам и получающих селективные преимущества на фоне такого лечения [3].

При проведении классического бактериологического исследования необходимо учитывать тот факт, что само по себе обнаружение отдельных видов облигатных анаэробов и *Gardnerella vaginalis* не всегда равнозначно микробиологическому диагнозу БВ, т.к. *Gardnerella vaginalis*

и облигатно-анаэробные микроорганизмы могут быть частью эндогенной микрофлоры. Поэтому бактериологическая диагностика БВ должна, в первую очередь, основываться на интегральной оценке микрофлоры с учетом не только ее видового и количественного состава, но и количественного соотношения отдельных ее компонентов.

До настоящего времени продолжают исследования по усовершенствованию и упрощению диагностики БВ, в частности с использованием ПЦР-технологий. Однако пока нельзя признать результаты этих исследований клинически удовлетворительными. Учитывая принадлежность возбудителей БВ к группе условно-патогенных бактерий и частое их присутствие в составе микроценоза влагалища здоровых беременных женщин, индикация их в патологическом материале не может быть основанием для диагноза БВ [2].

C. S. Bradshaw et al. (2006) выявили высокую специфичность (77%) выявления микроорганизма *Atopobium vaginae* при БВ, поэтому ими было предложено использовать ПЦР – метод выявления данного микроорганизма в диагностике БВ.

Кроме скрининг-тестов, для диагностики БВ используют лабораторные методы: хроматографическое исследование микробных метаболитов в вагинальном содержимом, выявление ферментов пролинаминопептидазы, сиалидазы и некоторые другие [26,32,42].

Многочисленные исследования влагалищного биотопа у женщин по количественным и качественным критериям состояния влагалищной микрофлоры потребовали систематизации картин микробиоценозов. Было предложено оценивать состояние биоценоза по 4 категориям: норма, носительство (промежуточный тип), дисбиоз (вагиноз) и вагинит [14], основанным на количестве лактобактерий и других видов микроорганизмов, лейкоцитов, эпителиоцитов и выраженности фагоцитоза в мазке.

G. Gilbert, G. Donders (2000) предложили пользоваться в медицинской практике термином лактобациллярная степень (*Lactobacillary grading* – LBG), показывающей заселенность влагалища нормальными лактобациллами. Согласно лактобациллярной степени, морфологическую картину влагалища разделить на 3 степени по представительству в мазках лактобацилл и условно-патогенной кокковой флоры.

A.C. Анкирская (2005) предложила выделять по клиническому течению БВ острые формы, хронические и бессимптомные. Г.Р. Байрамова и

соавт. (2006) БВ с клинической симптоматикой поделили на моносимптомный и полисимптомный.

P.E. Nay et al. (2007) предложили выделить БВ временный, перемежающийся и персистирующий.

По тяжести клинических проявлений А.Р. Мавзютов (2008) предложил выделить три степени БВ:

1 степень - компенсированная, для которой характерно полное отсутствие в исследуемом материале микрофлоры при неизменных эпителиоцитах. Указанное состояние слизистой влагалища не рассматривается в качестве патологического, но отсутствие лактобактериальной флоры свидетельствует о принципиальной возможности заселения пустующей экологической ниши попадающими с наружных половых органов микроорганизмами и последующим формированием БВ. Описанные формы могут наблюдаться при микроскопии в результате "чрезмерной" подготовки пациентки к посещению врача или же после проведения интенсивной химиотерапии антибактериальными препаратами широкого спектра действия;

2 степень - субкомпенсированная, характеризующаяся количественным снижением лактобактерий, соизмеримым с возрастанием количества сопутствующей грамвариабельной полиморфной бактериальной флоры, и появлением в поле зрения единичных (1-5) «ключевых клеток» при относительно умеренном лейкоцитозе (15-25 в поле зрения). «Ключевые клетки» могут быть представлены как покрытыми бактериальной флорой снаружи эпителиоцитами, так и содержащими бактерии внутриклеточно ввиду неспецифического осуществления эпителиальными клетками функций фагоцитоза;

3 степень - декомпенсированная, являющаяся клинически выраженной в соответствии с симптоматикой БВ и микроскопически характеризующаяся полным отсутствием лактобактерий, когда все поле зрения заполнено «ключевыми клетками». Бактериальная флора при этом может быть представлена самыми различными, за отсутствием лактобактерий, микроорганизмами как в монокультуре, так и в различных морфо- и видовых сочетаниях.

Следует отметить, что ни одна из существующих классификаций не бесспорна. Отсутствует классификация и клинические картины форм микробиоценозов во время беременности. Это подчеркивает необходимость дальнейших клинических и лабораторных исследований БВ.

Анализ доступной литературы показал, что очень мало работ посвящено скрининговым исследованиям изменения влагалищной микрофлоры у беременных на протяжении всей беременности.

Высокий риск развития акушерских, послеродовых и неонатологических осложнений у беременных с БВ выдвигает на первый план скрининговые исследования состояния микробиотоза влагалища на протяжении всей беременности [4,40].

М.Б. Хамошина, В.Е. Радзинский и др. (2009) считают, что мониторинг состояния биоценоза должен основываться не на качественных исследованиях (ПЦР), а на бактериологических количественных исследованиях, с учетом появившегося исследования количества микроорганизмов методом ПЦР в реальном времени («Фемофлор»).

F. Judlin et al. (2003) рекомендуют постоянный скрининг влагалищного биотопа с 34 недели по 38 неделю беременности для профилактики неонатального инфекционного процесса. У женщин в анамнезе с преждевременными родами этот скрининг авторы рекомендуют производить в ранние сроки беременности.

По мнению других авторов [13,33], оптимальным сроком проведения скрининга внутриутробных инфекций и дисбиотических состояний биотопов влагалища и цервикального канала является 1 триместр беременности. Пролонгированное наблюдение за беременными позволило установить, что в 1 триместре беременности в подавляющем большинстве случаев развивается БВ, а частота кандидозных поражений прогрессивно увеличивается со сроком гестации. Подобная динамика связывается с уменьшением влияния эстрогенов и возрастанием роли прогестерона, а затем с возрастанием эстрогенов в 3-м триместре беременности [6,8].

Такой «ранний» скрининг позволяет в последующем проводить безопасное медикаментозное лечение этой патологии в перинатальном периоде, а также осуществлять раннюю профилактику осложнений беременности и послеродового периода.

В исследованиях Е.И. Боровковой (2005) было установлено, что БВ в 1 триместре выявлялся в 90% случаев, во II триместре — в 64,1%, в III триместре — в 48,6%, а в исследованиях Т.Е. Карапетян и соавт. (2008) встречаемость БВ в 1 триместре составляла 40,3%, с последующим снижением во 2-м триместре до 28,8% и в 3-м до 17,8%. При этом авторы отмечали, что БВ про-

текал у беременных бессимптомно и только у 15,9% отмечались жалобы.

Заслуживают внимание исследования П.В. Буданова и соавт. (2007), которые были проведены у беременных в сроки до 12 недель, в 18-20 нед., 28-30 нед. и в 37-38 нед. с оценкой состояния микробиотоза родовых путей. Было установлено, что у беременных с нормальным состоянием микроценоза влагалища с увеличением срока беременности происходит подготовка родовых путей, заключающаяся в снижении глубины и степени обсемененности канала шейки матки. При этом в видовом составе микроорганизмов, выделяемых из шейки матки перед родами, преобладают облигатные анаэробы (в 2,6 раз больше, чем в I триместре), а на протяжении беременности — факультативные анаэробы, включая лактобактерии. В динамике беременности количество лактобактерий увеличивалось, а другие микроорганизмы встречались в различных сочетаниях при количестве каждого вида, не превышавшем 10^2 - 10^3 КОЕ/мл.

Исследователями было установлено, что во время беременности из цервикального канала с высокой частотой выделяются грибы рода *Candida*, причем их представительство в микробном составе цервикальной слизи увеличивается к концу беременности при отсутствии клинических и лабораторных признаков кандидоза. Подобные изменения происходили на фоне увеличения общей обсемененности влагалища, с преобладанием в его микробном составе лактобактерий.

При этом независимо от срока беременности менялся состав вагинального отделяемого. В первую очередь повышается количество лейкоцитов, число которых преобладает над числом эпителиоцитов. Увеличивается количество слущенных эпителиальных клеток и повышается адгезия на них *Candida spp.* В 77,1% случаев имели место изменения микробного состава вагинального секрета, выражавшиеся в уменьшении количества лактобацилл и увеличении доли условно-патогенных микроорганизмов.

У беременных с БВ, по мере увеличения срока гестации, уменьшения микробной обсемененности канала шейки матки не наблюдалось. Напротив, резко возрастало количество облигатных микроорганизмов.

А.Р. Мавзютов (2008) в своих исследованиях показал, что при нормально протекающей беременности дисбактериоз разной степени выраженности имел место у всех беременных в 1-2 триместрах. Эти изменения носили преходящий

характер и часто не требовали лечения, поскольку к 3 триместру лактобациллы начинают доминировать в микрофлоре влагалища.

В мире проведено большое количество исследований, анализирующих эффективность различных методов лечения БВ и возможности их применения у беременных. Результаты неоднозначны и существенно отличаются, но все-таки многие авторы отмечают, что лечение приводит к снижению гестационных осложнений [5, 10, 13, 44]. Кроме того, известно, что формирование микрофлоры у новорожденных в первые часы жизни происходит за счет микрофлоры родовых путей матери. Если заселение кишечника будет происходить патогенными микроорганизмами, то во многом будет нарушена колонизационная резистентность, что, скорее всего, приведет к нарушению функции кишечника и снизит адаптационные возможности новорожденного и ухудшит его состояние здоровья [33].

Можно выделить основные принципы лечения БВ:

1. Противомикробная терапия, направленная на подавление анаэробной микрофлоры, местно или системно.

2. Создание оптимальных физиологических условий среды влагалища.

3. Восстановление нормального или максимально приближенного к норме микробиоценоза влагалища. Коррекция микробиоценоза кишечника.

4. Применение десенсебилизирующих средств.

5. Проведение иммунокорректирующей терапии.

Международные рандомизированные исследования показали, что метронидазол и клиндамицин - два стандарта, обеспечивающие индивидуальный подход к терапии БВ [5,10,34]. Исследования последних лет также были посвящены изучению метронидазола. Однако при таком лечении частота рецидивов достигала 40-50%, а в ряде случаев развивался вагинальный кандидоз. При пероральном приеме 5-нитроимидазолов в 25% случаев наблюдаются различные симптомы со стороны желудочно-кишечного тракта [16]. Поэтому совершенно очевидной стала необходимость выбора альтернативных методов лечения. В лечении БВ у беременных были применены такие препараты, как пимафуцин [4], йод-содержащий антисептик «Бетадин» [25,33], хлоргексидин [8,13,25], флуомизин [9] и другие.

Назначение антибактериальных препаратов энтерально и парентерально нецелесообразно,

поскольку установлена высокая корреляция с дисбактериозом желудочно-кишечного тракта [24], что также подтверждает преимущество местного лечения БВ. При лечении БВ в ряде мировых руководств рекомендована только местная терапия - клиндамицин в виде 2% крема в течение 6 дней, влагалищных капсул в течение 3 дней или 0,75% гель метронидазола в течение 5 дней. Однако в случае неуспешного лечения местнодействующими препаратами рекомендовано назначать системную терапию метронидазолом, клиндамицином, орнидазолом внутрь [41,50].

Интравагинальное назначение метронидазола при лечении БВ отнесено к разряду предпочтительных согласно отечественным методическим рекомендациям и фигурирует как альтернативный способ лечения в Европейских рекомендациях и рекомендациях ВОЗ (2003). Сравнение результатов применения различных схем [10,33] показало, что лечение, основанное на интравагинальном применении, является более мягким, минимизирует системное воздействие на организм и рекомендуется как более предпочтительное для лечения беременных. Назначать препараты внутрь во время беременности нужно очень осторожно и как можно более коротким курсом [29].

В зависимости от типов вагинального биоценоза М.Б. Хамошина, В.Е. Радзинский и др. (2009) предложили следующую лечебную концепцию. При нормоценозе никакого вмешательства извне. В случае промежуточного типа биоценоза, а также при определении превалирования в биоценозе условно-патогенных бактерий, уреоплазмы или высоких концентраций дрожжеподобных грибов, показано динамическое бактериологическое исследование, дотация лактобактерий и «программированное закисление» среды влагалища. Если в динамике состояние остается стабильным и нет тенденции к развитию воспалительного процесса, применение антимикробных препаратов и антисептических средств не показано. В случае активизации дрожжеподобных грибов, которые активно используют ниши влагалища у беременных, основной упор, по мнению авторов, необходимо делать на поддержание нормальной функции кишечника и состояние иммунной системы.

При выявлении БВ предлагается для снижения количества и элиминации анаэробных микроорганизмов традиционно использовать препараты с антианаэробным действием (имидазол, клиндамицин, бетадин, хлоргексидин) с

последующим восстановлением микробиоценоза влагалища через достижение оптимальной физиологической среды во влагалище (Вагинорм-С). Выявление вагинита является абсолютным показанием для проведения антимикробной терапии с учетом чувствительности выделенного возбудителя или их ассоциации.

Профилактика дисбиоза во время беременности должна заключаться в многофакторном применении различных мероприятий. В основе должно лежать соблюдение тщательной интимной гигиены с использованием специальных средств (лактацид-фемина, эпиген-интим, сафореель, детское мыло), регулярная смена гигиенических прокладок, отказ от спринцеваний. Ликвидация дисфункции кишечника у беременных женщин включением кисломолочных продуктов, а также пробиотиков (лактобактерин, наринэ, жлемик), эубиотиков (флорадофилус, линекс, нормофлорин). Завершающим этапом по восстановлению нормоценоза влагалища служит восстановление pH в пределах 4,0-4,5 с помощью Вагинорма-С [31,35].

Лечение БВ во время беременности эксперты CDC (Американский Центр по профилактике и контролю заболеваемости) обсуждали с особой тщательностью, учитывая роль БВ в неблагоприятных исходах беременности и стремление свести к минимуму использование лекарств из-за их возможного отрицательного влияния на эмбрион и плод. Эксперты считают, что для предотвращения преждевременных родов лечение БВ у беременных группы риска следует проводить, начиная со II триместра [40,41]. Однако отечественные исследования [33], посвященные изучению влияния БВ на прерывание беременности в ранние сроки, позволяют полагать, что ряд женщин, у которых беременность прервалась в I триместре, не учитываются среди беременных, обследованных на БВ после 20 нед.

Для лечения беременных, начиная со 2 триместра, препаратами выбора являются метронидазол, орнидазол и клиндамицин для приема внутрь. В I триместре беременности пероральное применение указанных препаратов противопоказано. Для местного лечения беременных рекомендуется 2% вагинальный крем с клиндамицином и метронидазол в виде геля. В I триместре беременности при недостаточной эффективности местной терапии в качестве системного лечения рекомендуется амоксициллин [29].

При выявлении клинических и микробиологических признаков дисбиоза влагалища необходимо проведение этиотропного лечения,

конечной целью которого является восстановление нормоценоза влагалища. С этой целью часто применяются пробиотики, некоторые из них ориентированы на вагинальный способ введения (ацилакт, лактобактерин и др.). Их применение не всегда приводит к желаемому клиническому и терапевтическому эффекту, так как лакто- и бифидобактерии, выделенные из желудочно-кишечного тракта человека, при попадании в несвойственные условия обитания обладают низкими адгезивными свойствами по отношению к эпителиоцитам влагалища [20,31].

Фармацевтической компанией «Ядран» (Хорватия) выпускается препарат Лактогин (в Украине - Вагисан) - первый в мире пероральный пробиотик для восстановления нормальной микрофлоры во влагалище, содержащий комбинацию уникальных штаммов *Lactobacillus ghamnosus* GR-1 и *Lactobacillus reuteri* RC-14 в дозе 10^9 КОЕ/мл., которые выделены из дистальных отделов уретры и влагалища здоровых женщин канадскими учеными G. Reid, A.W. Bruce et al. (2001). В тонком кишечнике происходит растворение капсулы и выход лактобацилл в просвет кишки. Совершая пассаж по кишечнику, они сохраняют свою жизнеспособность. После этого, вследствие анатомической близости анального отверстия и преддверия влагалища, лактобактерии, легко проникают во влагалище, колонизируют его и дистальные отделы уретры. Данные штаммы лактобактерий способны продуцировать бактерициноподобные вещества, перекись водорода, обладают антиграмотрицательной и антиграмположительной активностью в отношении кокковой флоры. Эффективность и безопасность препарата подтверждена многочисленными клиническими исследованиями [45,46]. Применение лактогина приводит к увеличению в 3,5 раза колонизации лактобацилл в цервикальном канале, к снижению в 3,5 раза колонизации *Enterococcus* spp., способствует исчезновению из микробиоценоза влагалища *Gardnerella vag.* и *Staphylococcus aureus.*, не увеличивает рост грибов рода *Candida*. По данным изученного состава микробиоценоза влагалища после лечения лактогином у 73,1% женщин преобладали лактобациллы.

Для восстановления здоровой вагинальной микрофлоры и профилактики рецидивов заболевания препарат рекомендуется принимать по 1 капсуле в сутки.

Исследования, проведенные G. Reid et al. (2001), показали, что применение per os лактобацилл, входящих в состав лактогина, у женщин с бактериальным вагинозом на протяжении 28 дней привело к нормализации вагинальной

флоры у 90% женщин. В исследованиях, проведенных Ю.Э. Доброхотовой и соавт. (2008), показана эффективность лактогина у 93,3% беременных групп риска с дисбиозом влагалища, а в исследованиях С.Anusam, E.Osacuva, G.Reid (2005) перорально на фоне метронидазола эффективность лечения БВ после применения *L. rhamnosus* GR-1 и *L. reuteri* RC-14 составила 96%.

Резюмируя все вышеизложенное, можно заключить, что адекватная и своевременная коррекция нарушений биоценоза влагалища у женщин вне и во время беременности сама по себе является реальной перспективой улучшения

уровня их репродуктивного здоровья. Низкая эффективность традиционных методов лечения БВ, высокая частота рецидивов и риск преждевременных родов диктуют необходимость изыскания альтернативных методов лечения.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, необходимость дальнейшего изучения проблемы бактериального вагиноза ввиду своей актуальности не вызывает сомнений. Последовательное ее решение будет способствовать улучшению репродуктивного здоровья и качества жизни женщин.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Айламазян Э.К. Акушерство: национальное руководство / Э.К. Айламазян, В.И. Кулаков, В.Е. Радзинский. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. – 1200с.
2. Анкирская А.С. Бактериальный вагиноз / А.С. Анкирская // Акушерство и гинекология. – 2005. – № 3. – С. 10-13.
3. Анкирская А.С. Опыт микробиологической диагностики оппортунистических инфекций влагалища / А.С. Анкирская, В.В. Муравьева // Клинич. микробиология и антимикробная химиотерапия. – 2001. – Т. 3, №1. – С. 190-194.
4. Асцатурова О.Р. Вульвовагинальная и хламидийная инфекция при беременности / О.Р. Асцатурова, А.П. Никонов // Рос. вестник акушера-гинеколога. – 2002. – №2. – С. 42-48.
5. Байрамова Г.Р. Оценка эффективности и безопасности применения препарата клиндамицин в терапии больных с бактериальным вагинозом / Г.Р. Байрамова, В.Н. Прилепская, Е.В. Цаллагова // Гинекология. – 2006. – Т. 8, № 5-6. – С. 35-42.
6. Боровкова Е.И. Взаимодействие возбудителей инфекции с организмом беременной как фактор риска внутриутробного инфицирования плода / Е.И. Боровкова // Рос. вестник акушера-гинеколога. – 2005. – №5. – С. 50-54.
7. Буданов П.В. Состояние микробиоценоза влагалища и способы коррекции его нарушений во время беременности / П.В. Буданов, А.Н. Стрижаков // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. – 2007. – Т. 6, №5. – С. 89-95.
8. Возможности коррекции дисбиотических состояний биоценоза влагалища и цервикального канала у беременных групп риска / И.О. Крыжановская, Е.Ю. Лебедеко, А.С. Мартышенко, В.В. Чернавский // Рус. мед. журнал. – 2003. – №1. – С. 27-30.
9. Грищенко О.В. Клинические и прогностические аспекты лечения бактериального вагиноза у беременных / О.В. Грищенко, И.В. Лахно, В.Л. Дудко // Здоровье женщины. – 2006. – №4 (28). – С. 69-70.
10. Дашкевич В.Е. Применение препарата Далацин вагинальный крем в акушерской практике / В.Е. Дашкевич, Ю.В. Давыдова // Укр. мед. часопис. – 2000. – № 3. – С. 40-42.
11. Дмитриев Г.А. Бактериальный вагиноз / Г.А. Дмитриев, И.И. Глазко. – М.: БИНОМ, 2008. – 192с.
12. Доброхотова Ю.Э. Современные подходы к терапии вагинальных дисбиозов у беременных групп риска / Ю.Э. Доброхотова, Э.М. Джобавая Ю.Э. Доброхотова // Рос. вестник акушера и гинеколога. – 2008. – № 8. – С. 62-65.
13. Карапетян Т.Е. Лечение бактериального вагиноза в I триместре беременности / Т.Е. Карапетян, В.В. Муравьева, А.С. Анкирская // Акушерство и гинекология. – 2008. – №5. – С. 49-52.
14. Кира Е.Ф. Бактериальный вагиноз / Е.Ф. Кира. – С.-Петербург: Нева-Люкс, 2001. – 364 с.
15. Кира Е.Ф. Биологические свойства влагалища у женщин при физиологически протекающей беременности / Е.Ф. Кира, И.В. Берлев // Рус. мед. журнал. – 2006. – Т. 3, № 6. – С. 325-331.
16. Клинико-бактериологическое обоснование комплексного лечения бактериального вагиноза у женщин репродуктивного возраста / Н.М. Побединский, О.А. Аксенова, М.Г. Аксенова, В.А. Молочков // Акушерство и гинекология. – 2006. – № 6. – С. 24-26.
17. Коршунов В.М. Микробиология влагалища. Коррекция микрофлоры при вагинальных дисбактериозах / В.М. Коршунов, Н.Н. Володин, Б.А. Ефимов. – М.: ВУНМЦ МЗ РФ, 1999. – 80с.
18. Кругликов В.Д. Коррекция дисбиоза влагалища и цервикального канала у беременных групп риска / В.Д. Кругликов // Акушерство и гинекология. – 2005. – №4. – С. 16-19.
19. Луб'яна С.С. Особливості періоду гестації у жінок з вірусно-бактеріальною та грибковою інфекціями піхви / С.С. Луб'яна // Педіатрія, акушерство та гінекологія. – 2000. – № 3. – С. 101-104.
20. Мавзютов А. Дисбактериоз влагалища / А. Мавзютов // 9 месяцев. – 2008. – №2. – С. 12-16.
21. Мальцева Л.И. Новые подходы к лечению рецидивирующего бактериального вагиноза и его осложнений / Л.И. Мальцева // Гинекология. – 2005. – Т. 2, №2. – С. 86-92.
22. Нарушения микробиоценоза урогенитального тракта: грани проблемы, перспективы коррекции и

профилактики / М.Б. Хамошина, В.Е. Радзинский, А.С. Календжян, А.С. Рубцова // Рос. вестник акушера-гинеколога. – 2009. – №3. – С.25-30.

23. Пестрикова Т.Ю. Принципы терапии бактериального вагиноза и вагинального кандидоза у беременных / Т.Ю. Пестрикова, Л.Ю. Молодцова // Вопр. гинекологии, акушерства и перинатологии. – 2006. – № 5. – С. 81-84.

24. Плужникова Т.А. Коррекция дисбактериоза влагалища у женщин с невынашиванием беременности в анамнезе / Т.А. Плужникова // Советы врачу. – 2008. – №3. – С.74-76.

25. Прилепская В.Н. Этиопатогенез, диагностика и современные направления в лечении бактериального вагиноза / В.Н. Прилепская, Г.Р. Байрамова // Рус. мед. журнал. – 2002. – Т. 10, № 18. – С. 705-797.

26. Радзинский В.Е. Ранние сроки беременности (2-е изд., испр. и доп.). / В.Е. Радзинский, А.А. Оразурадов. – М.: Status praesens, 2009. – 480с.

27. Руденко А.В. Диагностика бактериального вагинозу / А.В. Руденко, О.В. Ромашенко, А.П. Брудько // Лаб. диагностика. – 2002. – №4. – С.30-34.

28. Серов В.Н. Профилактика осложнений беременности и родов / В.Н. Серов // Рус. мед. журнал. – 2003. – № 16. – С. 889-892.

29. Сидорова И.С. Бактериальный вагиноз / И.С. Сидорова, И.О. Макаров // Рос. вестник акушера-гинеколога. – 2006. – №6. – С.50-54.

30. Сидорова И.С. Микробиоценоз половых путей женщин репродуктивного возраста / И.С. Сидорова, А.А. Воробьева, Е.И. Боровкова // Акушерство и гинекология. – 2005. – №2. – С.7-9.

31. Современные подходы к лечению бактериального вагиноза / В.И. Краснопольский, Н.В. Зароченцева, О.Ф. Серова, В.А. Туманова // Рус. мед. журнал. – 2006. – Т.8, № 12. – С. 625-631.

32. Старостина Т.А. Терапия бактериального вагиноза в I триместре беременности / Т.А. Старостина, А.С. Анкирская, Е.М. Демидов // Акушерство и гинекология. – 2002. – № 4. – С. 41-45.

33. Терапия бактериального вагиноза в I триместре беременности / О.Ю. Азарова, Е.М. Демидова, А.С. Анкирская, Т.А. Старостина // Акушерство и гинекология. – 2002. – №2. – С.43-46.

34. Тихомиров А.Л. Бактериальный вагиноз: некоторые аспекты этиологии, патогенеза, клиники, диагностики и лечения / А.Л. Тихомиров, Ч.Г. Олейник // Consilium medicum. – 2004. – Т.6, №2. – С.45-49.

35. Уварова Е.В. Применение комбинированной и местной терапии бактериального вагиноза препаратами трихопол и клиндацин у девочек и девушек / Е.В. Уварова, И.А. Киселева // Акушерство и гинекология. – 2009. – №5. – С.58-62.

36. Antepartum prophylaxis of early neonatal bacterial infection / F. Judlin, V. Lucas, R. Kventin [et al.] // J. Obstet., Gynecol. Reproductive Medicine. – 2003. – Vol. 32, N1. – P.68-74.

37. Anucam C. Effective bacterial vaginosis treatment / C. Anucam, E. Osacuva, G. Reid // Clin. Infect Dis. – 2005. – Vol. 13. – P. 45-51.

38. Grossi S.G. Effect of periodontal infection on systemic health and well-being / S.G. Grossi, B.L. Mealey, L.F. Rose // St. Louis – 2004. – Vol. 34. – P. 123-129.

39. Gilbert G. Quantitative bacteriology of vaginal flora / G. Gilbert, G. Donders // J. Infect. Dis. – 2000. – Vol. 122. – P. 136-139.

40. Hay P.E. Screening for bacterial vaginosis in pregnancy / P.E. Hay, D.J. Morgan, C.A. Ison // Br. J. Obstet. Gynecol. – 1994. – Vol. 101. – P. 1048-1053.

41. Koumfns E.H. Bacterial vaginosis / E.H. Koumfns, L.E. Markowitz, V. Hogan // Clin. Infect. Dis. – 2002. – Vol. 15, S. 2. – P.152-172.

42. Mead P.B. Epidemiology of bacterial vaginosis / P.B. Mead // Am. J. Obstet. Gynecology. – 2001. – Vol. 169. – P.547-560.

43. Myziuk L. BV Blue test for diagnosis of bacterial vaginosis / L. Myziuk, B. Romanowski, S.C. Johnson // J. Clin. Microbiol. – 2003. – P. 1925-1928.

44. Nonspecific vaginitis; diagnostic criteria and microbial and epidemiologic associations / R. Amsel, P.A. Totten, C.A. Spiegel, C hen K.S. [et al.] // Am. J. Med. – 1983. – Vol. 74. – P. 14-22.

45. Nugent R.P. Reliability of diagnosing bacterial vaginosis is improved by a standardized method of gram stain interpretation / R.P. Nugent, M.A. Krohn, S.L. Hillier // Clin. Microbiol. – 1991. – Vol. 29, N 2. – P. 297-301.

46. Oral probiotics can recolve urogenital infections / G. Reid, A.W. Bruce, N. Eraser [et al.] // FEMS Microbiol Immunol. – 2001. – Vol. 30. – P 49-52.

47. Placebo controlled trial of intravaginal clindamycin 2% cream foe treatment of bacterial vaginoses / G.T. Stein, S.L. Christensen, N.L. Mummaw, D.E. Soper // Ann. Pharmacother. – 1993. – Vol. 28, N 2. – P. 483-487.

48. Urogenital infections in women – Can probiotics help? / G. Reid, A.W. Bruce // Postgraduate Medical J. – 2003. – Vol. 79. – P. 429-432.

49. Reid G., Bocking A. The potential for probiotics to prevent bacterial vaginosis and preterm labor / G. Reid, A. Bocking // Am. J. Obstet. Gynecol. – 2003. – Vol. 189. – P 1202-1208.

50. Spiegel C.A. Lactobacillus dose required to restore and maintain a normal vaginal flora / C.A. Spiegel // Am. J. Obstet. Gynecol. – 1989. – Vol. 27, N 3, Pt. 52. – P. 212-291.

51. The association of Atopobium vaginae and Gardnerella vaginalis with bacterial vaginosis and recurrence after oral metronidazole therapy / C.S. Bradshaw, S.N. Tabrizi, C.K. Fairley [et al.] // J. Infect. Dis. – 2006. – Vol. 194, N 6. – P.828-836.