

П.В. Федорич<sup>1</sup>, А.В. Примак<sup>2</sup>, Т.С. Коновалова<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Українська військово-медична академія, Київ

<sup>2</sup> Клініка антистаріння «Медіком», Київ

<sup>3</sup> Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, Київ

## Бактеріальний вагіноз: сучасний погляд на проблему. Раціональна терапія та реабілітаційні заходи щодо способу життя пацієнток

Обґрунтовано комплексний метод лікування жінок, хворих на бактеріальний вагіноз, який об'єднує раціональну медикаментозну терапію і спеціальні реабілітаційні заходи за способом їх життя.

При опрацюванні розрізаних літературних даних були використані методи: історико-інформаційний; системного підходу та аналізу.

Раціональна терапія бактеріального вагінозу в сучасних умовах повинна бути комплексною, поетапною та індивідуалізованою, з урахуванням визначення якісного та кількісного складу біотопу піхви в кожному окремому випадку цього захворювання. Медикаментозне лікування має проводитися при дотриманні пацієнтками спеціального способу життя. Обґрунтовано рекомендації щодо статевого життя жінок, хворих на бактеріальний вагіноз, які включають тривале використання презервативів та заборону одностатевого, орального, дигіто-вагінального, анального сексу; відмову від коїтархе та використання сексуальних іграшок. Рекомендується також зменшення калорійності раціону за рахунок жирів і вуглеводів, що легко засвоюються, припинення або зменшення інтенсивності тютюнокуріння.

### Ключові слова

Бактеріальний вагіноз, діагностика, лікування, мікробіоценоз, спосіб життя.

### Визначення, епідеміологія та актуальність проблеми бактеріального вагінозу

Захворювання сечостатевих органів зумовлені патогенними та умовно-патогенними мікроорганізмами, що призводять до дисбіозу сечостатевих органів та спричиняють різнопланові ускладнення, зокрема порушення репродуктивної функції людини [8].

Серед інфекційних захворювань сечостатевої системи в жінок найпоширенішим у наш час є бактеріальний вагіноз (БВ). БВ — інфекційний синдром, пов'язаний з дисбіозом піхви, який характеризується високою концентрацією облигатних анаеробних мікроорганізмів та різким зниженням вмісту лактобацил або їх відсутністю. БВ є незапальним захворюванням [1, 6].

На сьогодні БВ не включено до Міжнародної класифікації хвороб 10-го перегляду як самостійну нозологію. Імовірно, тому, що сьогодні остаточно не з'ясовано його ролі та місця у структурі

інфекційних захворювань нижнього відділу жіночих статевих органів. БВ класифікується під шифром № 89.5 — «білі нез'ясовані як інфекційні» або № 76 — «інші види запалення піхви та вульви».

Поширеність БВ безпосередньо пов'язана з контингентом обстежуваних. Так, серед представниць малозабезпечених верств населення, які звертаються щодо відповідної спеціалізованої медичної допомоги, частота виявлення цього захворювання сягає майже 48 %. Профілактичні обстеження студентського контингенту виявляли поширеність БВ від 11 до 18 % [56]. У середньому поширеність БВ становить від 10 до 30 % [43].

За даними вітчизняних дослідників, в Україні частота цієї патології залежить насамперед від контингенту обстежуваних жінок репродуктивного віку. Зокрема, частота виявлення БВ у групах планування сім'ї та серед студенток, які перебували на обліку в студентських поліклініках,

становила від 17 до 19 %, серед пацієнтів шкірно-венерологічного диспансеру — від 24 до 37 %, серед вагітних — від 15 до 37 %, а серед хворих з патологічними піхвовими виділеннями — від 61 до 87 %. У жінок зі скаргами на тривалі, резистентні до лікування патологічні виділення БВ діагностовано в 95 % випадків. У всіх групах пацієток, які проживають на території з підвищеним радіаційним фоном, БВ виявлено в 60–65 % випадків [4]. Рецидиви БВ протягом трьох місяців після лікування спостерігалися у 15–30 % пацієток [43].

Таким чином, доволі значна поширеність і часті рецидиви БВ вказують на актуальність і особливе місце цього захворювання у структурі патології жіночих статевих органів.

### Етіологія бактеріального вагінозу

На сучасному етапі визначено велику кількість мікробних агентів, які відіграють роль у розвитку БВ. Серед них виділяють: *Gardnerella vaginalis*, *Mycoplasma hominis*, *Mycoplasma genitalium*, *Ureaplasma urealyticum*, *Bacteroides*, *Prevotella*, *Porphyromonas*, *Peptostreptococcus*, *Fusobacterium nucleatum*, *Enterococcus*, *Listeria monocytogenes*, *Mobiluncus*, *Leptotrichia*, *Candida spp.*, *Streptococcus viridans* [4].

Факультативно-анаеробні, мікроаерофільні та аеробні мікроорганізми виділяються при БВ у 23,4 % випадків. Кількість облигатних анаеробів у піхві (*Mobiluncus*, *Peptostreptococcus*, *Prevotella*, *Bacteroides*, *Fusobacterium*, *Leptotrichia*) при БВ може збільшуватися у 1000 разів. Загальна кількість мікроорганізмів у піхві сягає  $10^{10}$ – $10^{11}$  колонієутворювальних одиниць/г досліджуваного матеріалу, а питома вага лактобактерій знижується до 30 % загальної кількості мікроорганізмів. Одночасно збільшується також кількість мікроаерофілів (*Gardnerella vaginalis*, *Mycoplasma hominis*, *Ureaplasma urealyticum*) та факультативно анаеробних мікроорганізмів (*Staphylococcus agalactiae*, *Staphylococcus epidermidis*, *Enterococcus faecalis*) [12].

Серед етіологічних факторів БВ особливу роль відіграє *Gardnerella vaginalis*. Цей мікроорганізм виявляється у 92 % випадків БВ і вкрай рідко зустрічається у здорових жінок [49]. *G. vaginalis* можна розглядати не лише як етіологічний фактор БВ, а і як збудник окремої інфекції, що передається переважно статевим шляхом (ІПСШ) — гарднерельозу. При гарднерельозі доведено статевий шлях передання, спостерігається відповідна лейкоцитарна реакція, що характерна саме для запальних процесів сечостатевої системи [1].

На сучасному етапі не встановлено остаточно, яким чином мікроорганізми-збудники БВ колонізують слизову оболонку піхви. Більшість дос-

лідників вважають, що статевий шлях інфікування БВ, окрім *Gardnerella vaginalis*, *Mycoplasma hominis*, *Mycoplasma genitalium*, *Ureaplasma urealyticum*, *Candida spp.*, тобто анаеробних та мікроаерофільних бактерій, має мало підтверджень [57].

Отже, ймовірність статевого шляху передачі значної частини етіологічних факторів (анаеробні та мікроаерофільні бактерії) низька, оскільки доведено, що чоловіки не є основним джерелом інфікування статевих партнерок.

На сучасному етапі розгляду проблеми БВ вважається, що джерелом поширення частини мікроорганізмів, характерних для БВ, може бути травний канал. Так, було показано, що у хворих на БВ такі мікроорганізми, як *Gardnerella vaginalis* та *Leptotrichia/Sneathia*, в ротовій порожнині та прямій кишці виявлялися частіше, ніж у здорових жінок [34]. Останнє також можна розцінювати і як аргумент на користь альтернативного сексу (орально-генітального та анального) як шляху передачі *Gardnerella vaginalis*.

У розвитку БВ важливу роль відіграє також мікрооточення (мікробіоценоз), в яке у піхві потрапляють збудники. Зміни в середовищі піхви є підґрунтям створення сприятливих умов для колонізації слизової оболонки патогенними збудниками [1]. Дослідження виділень у пацієнтів з БВ продемонструвало, що в 19 % вони містили бактеріофаги (лізогени), що були здатні знищувати лактобактерії піхви [47]. Джерелом фагів може бути їжа, яка пройшла промислову обробку [13]. Заслуговує на увагу і той факт, що самі по собі нормальні лактобактерії піхви внаслідок дії на них певних токсичних сполук можуть бути фактором, що сприяє збільшенню кількості відповідних фагів. До таких сполук належать бензол (альфапірен), діол, епоскид, метаболіт бензопірену, який є основною токсичною сполукою тютюнового диму. Останнє пояснює, за рахунок чого куріння збільшує ризик виникнення БВ. У жінок, що курять, БВ зустрічається удвічі частіше порівняно з іншими [59].

### Патогенез бактеріального вагінозу

Здорова мікробіота сечостатевого каналу жінок головним чином складається з *Lactobacillus crispatus*, *Lactobacillus jensenii* та *Lactobacillus iners*. Взаємодія між лактобактеріями та організмом жінки модулюється статевими гормонами. Естрогени стимулюють синтез глікогену в епітеліальних клітинах піхви, а лактобактерії метаболізують глікоген та утворюють молочну кислоту, яка знижує рН піхви. Кисле середовище запобігає розмноженню потенційно патогенних збудників у піхві [55]. У разі порушення балансу нормальної мікрофлори піхви виникають умови для

її колонізації бактеріями, які відіграють важливу етіологічну роль у розвитку БВ.

На сьогодні існують дві моделі розвитку БВ. Згідно з первинною моделлю — патогенною — надлишковий ріст факультативної та анаеробної мікрофлори призводить до заміщення ними лактобактерій та різкого зниження їхньої концентрації. Згідно з другою моделлю — моделлю виснаження лактобактерій — зменшення кількості *Lactobacillus crispatus*, *Lactobacillus jensenii*, *Lactobacillus gasseri* та меншою мірою *Lactobacillus iners* на слизовій оболонці піхви створює умови для розмноження бактерій, що пов'язані з БВ [52]. Існує думка, що різке зниження рівня молочнокислої мікрофлори, яка об'єднує пероксидпродукуючі мікроорганізми, майже до її повного зникнення, є первинним виявом патологічних порушень, що передують БВ [28]. Зниження рівня молочнокислої мікрофлори формується зазвичай на тлі колонізації піхви бактеріями виду *Gardnerella vaginalis*, що виявляються у понад 90 % жінок у кількості  $10^7$ – $10^9$  колонієутворювальних одиниць/г досліджуваного матеріалу і починають домінувати над лактобактеріями. Персистенція у піхві *Gardnerella vaginalis* часто асоційована із суто анаеробними бактеріями, які можуть бути представлені родами *Mobiluncus*, *Prevotella*, *Bacteroides*, *Fusobacterium*, *Peptostreptococcus* та *Mycoplasma*, а також грибами роду *Candida*. Такі міжмікробні асоціації підтримуються специфічними катаболітами, які виробляються, з одного боку, гарднерелами, з іншого — облігатно-анаеробними бактеріями.

Важливу роль у розвитку БВ відіграють порушення природного імунітету, які призводять для створення сприятливих умов для колонізації слизової оболонки піхви відповідними бактеріями. Серед змін природного імунітету слід визначити: інгібування експресії toll-подібних рецепторів, зниження активності запального процесу в організмі, гальмування продукції білків теплового шоку та вагінальний дефіцит манозозв'язувальних лектинів [18].

Важливим кроком у патогенезі БВ є утворення біоплівок трьома бактеріальними групами *Gardnerella vaginalis*, *Atopobium* та меншою мірою *Lactobacillus* у частини хворих. Причому *Gardnerella vaginalis* становить 60–90 %, *Atopobium* — 1–40 %, *Lactobacillus* — 1–5 % маси плівок. У здорових жінок біоплівки не визначаються зовсім або слабо виражені та представлені лише лактобактеріями. Створення біоплівок *Gardnerella vaginalis* та *Atopobium* призводить до щільнішої фіксації бактерій до слизової оболонки піхви та зниження їх чутливості до антибактеріальної терапії [52].

### Ускладнення бактеріального вагінозу

Хоча БВ не є прямою загрозою життю хворих, накопичення та зберігання високого рівня (концентрації) умовно-патогенних мікроорганізмів є фактором ризику розвитку різних патологічних станів та ускладнень [6].

При запаленнях, зумовлених збудниками, які притаманні БВ, в 3–7 разів збільшується ризик розвитку післяабортного та післяпологового ендометриту, а також запальних процесів придатків матки, у 3 рази частіше виникає запалення кукси матки після гістректомії [7]. БВ підвищує ризик передчасних пологів (у 2–3 рази), передчасного відходження навколоплідної рідини (в 4–5 разів), особливо в жінок з СС генотипом MTHFR C677T [21], а також хоріоамніоніту (у 2–6 разів), самовільних викиднів (в 3–4 рази), безпліддя [33], нагноєння післяопераційних ран (у 5–9 разів) [29].

Невчасна діагностика інфекційних захворювань, викликаних умовно-патогенною мікрофлорою, може стати причиною порушення репродуктивної функції жінки. Так, запальні процеси в малому тазі порушують нормальний транспорт ооциту, що зумовлює трубне безпліддя [32]. Умовно-патогенна мікрофлора може бути причиною спонтанних абортів, передчасних пологів, а також внутрішньоутробного інфікування і низької маси тіла плоду [25]. Через невчасну діагностику цих захворювань можливі ускладнення післяхірургічних втручань на органах малого таза і постнатальні ускладнення [42].

БВ під час вагітності негативно впливає на плід. Це пов'язано з тим, що мікроорганізми, характерні БВ, та їхні токсини можуть проникати крізь плаценту та викликати ураження нервової системи плоду. Тому БВ традиційно розглядається як фактор ризику тривалих неврологічних наслідків у дітей: гіперактивність, труднощі з академічним навчанням, паравентрикулярна лейкомаляція, церебральний параліч [55].

Зниження колонізаційної резистентності мікрофлори піхви створює умови для висхідного інфікування слизової оболонки матки та маткових труб і сприяє розвитку запальних захворювань органів малого таза, в тому числі викликаних інфекціями, що передаються статевим шляхом (сифіліс, трихомоноз, гонорея, хламідіоз) [6] і підвищує ризик ВІЛ-інфекції [40]. Також БВ сприяє розвитку ВПЛ, знижує ефективність противірусної терапії [26] та сприяє поширенню генітального герпесу [55].

Встановлено зв'язок БВ з неопластичними процесами шийки матки [4]. Це, вірогідно, пов'язано з тим, що БВ створює сприятливі умови для розвитку вірусу папіломи людини в епітеліальних клітинах шийки матки [24].

## Діагностика бактеріального вагінозу

У 1983 р. R. Amsel запропонував комплекс діагностичних критеріїв БВ, який отримав міжнародне визнання і був названий діагностичним стандартом. Цей клініко-лабораторний підхід також має назву «тріада», або точніше «тетрада», оскільки діагностично значущою є наявність трьох із чотирьох ознак: 1) характер вагінальних виділень (гомогенні, молочні виділення); 2) рН виділень з піхви більше ніж 4,5; 3) позитивний аміновий тест (рибний запах), з'являється після додавання у виділення 10 % гідроксиду калію; 4) наявність «ключових» клітин під час мікроскопічного дослідження вагінальних мазків (понад 20 %) [10].

Складність встановлення діагнозу БВ полягає в тому, що виявлення *G. Vaginalis* у виділеннях пацієток з підозрою на це захворювання не завжди корелює з клінічною картиною інфекційного процесу, і тому потрібно враховувати всю сукупність факторів, що супроводжують патологічний стан із залученням до нього значної кількості різноманітних мікроорганізмів та взаємодію їх між собою [20].

Лабораторна діагностика БВ базується на оптичній мікроскопії, бактеріологічних дослідженнях (засіви на аеробні та анаеробні поживні середовища), імуноморфологічному методі, ДНК-діагностиці, а також методах хромато-мас-спектрометрії і «газорідинної» хроматографії.

Мікроскопічний метод є одним з основних критеріїв діагностики БВ. Зокрема, він дає можливість провести індикацію у мазках так званих ключових клітин, які являють собою епітеліоцити з адгезованими на них дрібними грамваріабельними паличками і/або кокобацилами, що вкривають усю клітину. Вважається, що в разі виявлення «ключових» клітин не менше як у 2 із 20 полів зору під час мікроскопії мазків є підставою для діагнозу БВ. Визначення «ключових» клітин у мазках не викликає особливих проблем: вони можуть бути виявлені у нативних, незабарвлених препаратах або при забарвленні мазків практично будь-яким методом. Враховуючи кілька обставин, зокрема одночасне дослідження інших, зокрема патогенних збудників (гонококи, трихомонади, гриби роду *Candida*), можливість тривалого зберігання (для повторного вивчення) мазків, у лабораторіях препарати пацієток з підозрою на БВ рекомендують забарвлювати розчином метиленового синього, за Грамом або за Романовським. Під час вивчення забарвлених мазків у світлооптичному мікроскопі разом з *G vaginalis* може виявлятися інша грамнегативна мікрофлора та індикуватися відсутність лактобактерій. Цей метод також дає змогу оцінити стан мікробіоценозу піхви: кількісну загальну

мікробну заселеність біотопу піхви, визначити наявність чи відсутність тих чи інших бактеріальних морфотипів, виявити запальну реакцію та стан епітеліальних клітин [3]. У клінічну практику увійшла класифікація мазків, забарвлених за Грамом, за шкалою Nugent. За цим методом мазки досліджують на наявність трьох груп мікроорганізмів: грампозитивних паличок (лактобактерії), грамнегативних та грамваріабельних паличок (*G. vaginalis*, *Bacteroides*) та вигнутих паличок (*Mobiluncus*). Значення від 0–3 за шкалою Nugent вказує на нормальну бактеріальну флору, в мазках виявляються грампозитивні палички, морфотипів *G. vaginalis* та *Mobiluncus* немає. Значення шкали 7–10 підтверджує наявність БВ, грампозитивні палички не виявляються, велика кількість бактерій, що відповідають морфотипам *G. vaginalis* та *Mobiluncus*. Значення 4–6 вказують на проміжний варіант бактеріальної флори, простежуються ознаки двох зазначених вище морфотипів [52].

Якщо БВ розглядати як дисбактеріоз, то для остаточного вирішення питання щодо характеристики дисбіотичних порушень потрібно використовувати класичний мікробіологічний метод – культуральний [13].

Серологічну діагностику для визначення *G. vaginalis* проводять за допомогою імунофлуоресценції з використанням діагностикумів, до складу яких входить імунна сироватка, що містить мічені флуорохромом антитіла [3].

Метод генодіагностики, зокрема полімеразна ланцюгова реакція (ПЛР), широко використовується для ідентифікації збудників, які відіграють роль у розвитку БВ. Відсоток чутливості та специфічності цього методу дослідження становить понад 90 %. За допомогою ПЛР можливо також окремо ідентифікувати мікроорганізми, асоційовані з БВ, незалежно від бактеріологічного навантаження [3]. Однією з таких перспективних методик проведення ПЛР є її модифікація в реальному часі, яка дає можливість отримувати результат уже в день забору досліджуваного матеріалу. За допомогою ПЛР в реальному часі працюють сучасні діагностичні системи, які поєднують у собі високу діагностичну цінність, характерну для ПЛР-досліджень, а також можливість демонстрації кількісних показників мікрофлори, що відіграє важливу роль в інтерпретації процесів дисбіозу піхви, спричинених асоціаціями умовно-патогенної мікрофлори. Крім того, можливо проводити детекцію низки анаеробних збудників, альтернативою виявлення яких є, головним чином, засіви на живильні середовища в анаеробних умовах, що дуже складно в технічному плані.

Медикаментозна терапія БВ і досі лишається складним питанням через різноманітність його чинників та часті рецидиви. Успіх лікування пацієток з БВ безпосередньо залежить від своєчасно та правильно встановленого діагнозу на основі анамнезу, клінічних даних та результатів лабораторного дослідження. Метою лікування є елімінація умовно-патогенних мікроорганізмів, які не притаманні певному екотипу, та відновлення нормальної мікрофлори піхви. Терапія БВ ґрунтується на засадах раціональної антибіотикотерапії, створення оптимального фізіологічного середовища піхви, відновлення нормального або максимально наближеного до норми мікробіоценозу піхви та кишечника та імунокоригувальної терапії [15].

На жаль, методи лікування БВ, що існують на сьогодні, незважаючи на численність та багатовекторність, часто не розв'язують проблеми. На нашу думку, резистентність захворювання до засобів медикаментозної терапії, а також високий відсоток розвитку рецидивів може бути пов'язаний зі способом життя. На наше переконання, ці пацієнтки мають отримувати як загальноновизнані засоби медикаментозної терапії, так і спеціальні рекомендації, що мають бути максимально індивідуалізованими, насамперед щодо статевого життя та раціону харчування.

### Лікування бактеріального вагінозу

Лікування БВ потрібно проводити комплексно та поетапно. На першому етапі на тлі зниження рН піхви, коригування місцевого та загального імунітету, а також нормалізації ендокринного статусу пацієток призначають загальну етіотропну терапію антибактеріальними засобами [5]. Слід зазначити, що в сучасних умовах існує можливість точного визначення якісного і кількісного складу біотопу піхви. Тому в кожному окремому випадку БВ доцільно використовувати індивідуалізовану, раціональну терапію, що залежатиме від виявлених збудників, асоційованих з цим захворюванням, та спектра чутливості до антибактеріальних препаратів. У разі емпіричного лікування БВ препаратами вибору є антибіотики групи нітроїмідазолів, «Макмірор» та кліндаміцин [31].

Недоліками системної терапії БВ є ризик розвитку алергійних реакцій, поява антибіотикостійких форм мікроорганізмів (неефективне лікування, рецидиви), пригнічення лактофлори, дисбіоз піхви та кишечника, кандидозна суперінфекція, мутагенна дія імідазолів, небажаність використання під час вагітності та лактації [41]. Саме тому, беручи до уваги велику кількість побічних ефектів, які виникають у разі перорального при-

йому зазначених вище засобів, неабиякий інтерес викликає інтравагінальний шлях уведення препаратів. Це робити доцільно, адже під час місцевого застосування препарат потрапляє безпосередньо у вогнище інфекції. Використовуючи відносно малі дози антибактеріального препарату, можна уникнути системної дії на макроорганізм і таким чином унеможливити розвиток системних побічних реакцій. Крім того, інтравагінальний шлях введення препарату специфічної терапії є оптимальним для вагітних та пацієток у період лактації [4].

Якщо неможливо точно встановити компоненти патологічної мікрофлори при БВ, місцеву терапію першого етапу проводять емпірично. Для цього рекомендується зазвичай використання кліндаміцину або «Макмірору» у вигляді вагінальних супозиторіїв чи крему. Ці препарати мають виражену антибактеріальну активність, пригнічують синтез білка в мікробній клітині. Місцево також застосовують антисептичні препарати з хлоргексидином, що дає змогу досягти високої клінічної ефективності лікування, оскільки хлоргексидин активний щодо анаеробної, факультативно-анаеробної та аеробної мікрофлори піхви, а також проти збудників деяких ІПСШ [1, 4].

Сучасним методом лікування при БВ є використання натуральних антибактеріальних пептидів. Так, пептид субтилозин, що синтезується *Bacillus amyloliquefaciens*, має високу антимікробну дію щодо *G. vaginalis*. Препарат можна використовувати в клінічній практиці для запобігання резистентності *G. vaginalis* до антибактеріальних препаратів [46].

На другому етапі лікування БВ потрібно відновити нормальний мікробіоценоз піхви. Для цього використовують препарати, що містять молочнокислу мікрофлору [10]. Місцева терапія пробіотиками має досить високу клінічну ефективність. Так, подвійне сліпе плацебоконтрольоване дослідження продемонструвало, що інтравагінальне введення лише *L. acidophilus* в дозі  $10^8$ – $10^9$  клонієутворюючих одиниць двічі на добу протягом 6 днів призвело до зникнення симптомів БВ через 7–10 днів лікування у 57 % хворих, тоді як у групі плацебо в жодній пацієнтки позитивна динаміка захворювання не спостерігалася [27].

Відомо, що лактобактерії інфільтрують біоплівки, утворені мікрофлорою, асоційованою з БВ, і викликають загибель цих патогенних бактерій завдяки секретії бактерицидних субстанцій (пероксид водню). Для ефективнішого лікування необхідно комбінувати антибактеріальні препарати з пробіотиками [38]. Механізм дії локальної терапії пробіотиками полягає у тому, що вони створюють

несприятливі умови для виживання бактерій, що пов'язані з БВ: знижують рН середовища, порушують здатність патогенних бактерій до адгезії, викликають коагрегацію патогенних бактерій [18]. Також лактобактерії стимулюють місцевий імунітет та підвищують локальну експресію антимікробних факторів у клітинах імунної системи [30].

Одночасно з місцевою терапією пробіотиками хворим на БВ доцільно призначати їх і перорально [18]. Встановлено, що пероральний прийом лактобактерій призводить до колонізації ними прямої кишки, а після цього висхідним шляхом лактобактерії можуть досягати слизової оболонки піхви [45]. Перорального прийому понад одного мільярда лактобактерій на добу достатньо для підтримання їх домінування у піхві [50]. Однак пероральний прийом бактерій потребує більше часу (кілька місяців) для відновлення балансу піхвової флори та залежить від життєздатності бактерій, що необхідно для виживання їх у кислому середовищі шлунка та під час пасажу кишечником [45]. Як свідчать дослідження, *Lactobacillus acidofius* штаму NCFM найбільше відповідають цим критеріям [51].

Для ефективної колонізації кишечника лактобактеріями одночасно з пробіотиками треба призначати і пребіотики, котрі забезпечують життєздатність, адгезивність та метаболічну активність лактобактерій, оскільки дефіцит деяких вітамінів та мінералів (вітамінів А, С, D, бета-каротину, фолієвої кислоти) підвищує ризик БВ. Пацієнткам з цим захворюванням доцільно призначати комплекси вітамінів та мінералів високого ступеня біодоступності [45].

Для запобігання рецидивам БВ використовують вакцину «СолкоТриховак». Антитіла, які утворюються після її введення, діють проти деяких збудників БВ, що сприяє нормалізації мікрофлори піхви та зниженню її рН до фізіологічних величин [1].

Перепонами у наданні якісної медичної допомоги пацієнткам з БВ у наш час вважають: недостатність високоспецифічних методів дослідження (ПЛР) для малозабезпечених верств населення; складність виконання бактеріологічного дослідження анаеробної мікрофлори, зокрема і визначення її чутливості до антибіотиків; відносно висока ціна на медикаменти; здатність збудників, асоційованих з БВ, існувати в ротовій порожнині та кишечнику, а також труднощі їх елімінації за такої локалізації; відносно низька здатність антибіотиків, які використовуються при БВ, накопичуватися у тканинах статевих органів, зокрема внутрішніх; велика кількість випадків тривалого безсимптомного або малосимптомного носійства збудників БВ; необхід-

ність одночасного обстеження та лікування обох/ усіх статевих партнерів; недостатньо розвинена санітарна та просвітницька робота серед осіб фертильного віку [5].

### **Фактори, що сприяють виникненню бактеріального вагінозу.**

#### **Обґрунтування рекомендацій щодо способу життя пацієнток**

Традиційно виділяють такі фактори, що сприяють виникненню БВ: застосування антибіотиків, тривале використання внутрішньоматкових контрацептивів, перенесені або супутні запальні захворювання статевих органів, порушення гормонального статусу, які супроводжуються порушенням менструального циклу, переважно за типом олігоменореї або аменореї, зміна стану місцевого імунітету, вплив малих доз іонізаційного опромінення [19].

У сучасних дослідженнях висвітлено важливу роль стереотипів сексуальної поведінки жінки в розвитку БВ. Так, доведено вплив на виникнення та розвиток БВ статевих зносин під час місячних (коїтархе) [55], орального та дигітовагінального сексу [44], бісексуальної та лесбійської орієнтації жінки [37], зокрема секс із жінкою, хворою на БВ [35], використання лубрикантів та сексуальних іграшок [36]. Статеві контакти без застосування презервативів також підвищують ризик розвитку БВ, що відбувається за рахунок тимчасової зміни спермою рН піхви в лужний бік [59], що своєю чергою гальмує розмноження лактобактерій та зменшує локальний імунітет, сприяючи проникненню кишкової мікрофлори на слизову оболонку піхви та її поширення у піхві [57].

Негативний вплив на стан бактеріальної флори піхви мають стресові ситуації та часті спринцювання піхви (вимивається нормальна мікрофлора, яку заміщують умовно-патогенні бактерії [52]). Доведено, що ризик виникнення БВ майже удвічі збільшує тютюнокуріння [11].

Відносно новим напрямом досліджень при БВ є вивчення стану травного каналу у відповідних хворих. Так, для розвитку цього захворювання має значення склад кишкової мікрофлори. Наприклад, автори стверджують, що лактобактерії прямої кишки відіграють важливу роль у підтриманні вагінальної мікрофлори за рахунок вироблення ними пероксиду водню [39].

Серед аліментарних факторів, що сприяють розвитку БВ, треба назвати дефіцит вітаміну D. Так, у кількох дослідженнях встановлено прямий зв'язок між низьким рівнем вітаміну D у крові та підвищенням ризику захворювання у вагітних [22]. Такий ефект цього вітаміну пояснюють його

значущістю у формуванні набутого імунітету людини та процесі завершеності фагоцитозу у фагоцитах. Крім вітаміну D, розвитку БВ можуть сприяти також дефіцит фолієвої кислоти [16], вітамінів А, С, та Е [17]. Низький рівень заліза в організмі може призводити до колонізації піхви грибами роду *Candida* [9].

Підвищує ризик захворювання і надмірність жирів у раціоні. Встановлено, що в жінок з найвищим рівнем споживання як загальних, так і насичених та мононенасичених жирів ризик БВ удвічі більший порівняно з групою, у якій цей показник найнижчий [58]. Такий негативний ефект харчових жирів пов'язують з їхньою здатністю порушувати структуру кишкової мікробіоти, що своєю чергою може негативно впливати на склад вагінальної мікрофлори [54].

Споживання їжі з високим глікемічним навантаженням також призводить до розвитку БВ. Це пояснюють тим, що постпрандіальна гіперглікемія запускає оксидативні ураження тканин завдяки зниженню їхнього антиоксидантного захисту [53].

Епідеміологічні дослідження свідчать, що ризик захворювання на БВ на 40 % більший у жінок, у харчовому раціоні з надмірною кількістю калорій [9].

Аналіз наведених вище даних свідчить, що ефективність лікування та запобігання рецидивам БВ залежить від способу життя пацієнток. Одужанню сприятимуть відмова від коїтархе, тривале використання презервативів, тривала за-

борона одностатевого, орального, дигіто-вагінального, анального сексу та використання сексуальних іграшок. Важливим є дотримання хворими раціону харчування, що передбачає зменшення його калорійності та рівня споживання жирів і вуглеводів, що легко засвоюються, а також обмеження дії токсичних сполук на організм, зокрема припинення або зменшення інтенсивності тютюнокуріння.

## Висновки

Захворювання сечостатевих органів, зумовлені патогенними та умовно-патогенними мікроорганізмами, що призводять до дисбіозу сечостатевих органів, лишаються нагальною проблемою.

Раціональна терапія бактеріального вагінозу в сучасних умовах має бути комплексною, поетапною та індивідуалізованою, з урахуванням визначення якісного і кількісного складу біотопу піхви в кожному окремому випадку захворювання. Медикаментозне лікування має поєднуватися з дотриманням спеціального способу життя. Обґрунтовані реабілітаційні заходи щодо статевого життя включають тривале використання презервативів та заборону одностатевого, орального, дигіто-вагінального, анального сексу, відмову від коїтархе та використання сексуальних іграшок. Хворим рекомендовано зменшити калорійність раціону за рахунок жирів і вуглеводів, що легко засвоюються, а також припинити або зменшити інтенсивність тютюнокуріння.

## Список літератури

1. Адашкевич В.П. Инфекции, передаваемые половым путем.— М.: Медицинская книга, 2006.— 425 с.
2. Воробьев А.А. Медицинская микробиология, вирусология и иммунология.— М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2006.— 704 с.
3. Дмитриев Г.А. Лабораторная диагностика бактериальных урогенитальных инфекций.— М.: Медицинская книга, 2003.— 336 с.
4. Каминский В.В., Одинокоз Т.А., Суменко В.В. Современный взгляд на проблему лечения бактериального вагиноза // Мистецтво лікування.— 2007.— № 7.— С. 28—29.
5. Каминский В.В., Саханова А.А., Зеленская М.В. Современные подходы к терапии бактериальных вагинозов.— К., 2007.— 30 с.
6. Назарова Е.К., Гиммельфарб Е.И., Созаева Л.Г. Микробиоценоз влагалища и его нарушения // Клин. лабор. диагностика (Москва).— 2003.— № 2.— С. 25—32.
7. Никонов А.П., Асцатурова О.Р., Жуманова Е.Н. Вульвовагинальная инфекция // Трудный пациент.— 2004.— № 5.— С. 15—19.
8. Побединский Н.М., Никонов А.П., Асцатурова О.Р., Жуманова Е.Н. Клинико-бактериологическое обоснование комплексного лечения бактериального вагиноза у женщин репродуктивного возраста // Акушерство и гинекология.— 2006.— № 6.— С. 24—26.
9. Ahluwalia Namanjeet and Grandjean Hélène. Nutrition, an Under-Recognized Factor in Bacterial Vaginosis // J. Nutr.— 2007.— Vol. 137—139.— P. 2128—2133.
10. Amsel R., Totten P.A., Spiegel C.A. et al. Nonspecific vaginitis: diagnostic criteria and microbial and epidemiologic associations // The Am. J. of Medic.— 1983.— Vol. 74, N 1.— P. 14—22.
11. Bagaitkar J., Demuth D.R., Scott D.A. Tobacco use increases susceptibility to bacterial infection // Tobacco Induced Diseases.— 2008.— P. 4—12.
12. Tohill B.C., Heilig C.M., Klein R.S., Anne Rompalo. Vaginal flora morphotypic and assessment of bacterial vaginosis in women at risk for HIV infection // Inf. Dis. in Obst. and Gynecol.— 2004.— N 12.— P. 121.
13. Blackwell A.L. Vaginal bacterial phaginoses? // Sex Transm. Inf.— 1999.— Vol. 75.— P. 352—353.
14. Cauci S., McGregor J., Thorsen P. et al. Combination of vaginal pH with vaginal sialidase and prolidase activities for prediction of low birth weight and preterm birth // Am. J. Obs. Gynecol.— 2005.— Vol. 192.— P. 489—496.
15. Cauci S. Vaginal immunity in bacterial vaginosis // Curr. Infect. Dis. Rep.— 2004.— Vol. 6.— P. 450—456.
16. Chervinets V.M., Chervinets Iu.V., Bondarenko V.M. et al. Clinical effect of chitosan in bacterial vaginosis therapy // Zh. Mikrobiol. Epidemiol. Immunobiol.— 2011.— N 5.— P. 76—79.
17. Christian P., Labrique A.B., Ali H. et al. Maternal vitamin A and  $\beta$ -carotene supplementation and risk of bacterial vaginosis: a randomized controlled trial in rural Bangladesh // Am. J. Clin. Nutr.— 2011.— Vol. 94 (6).— P. 1643—1649.

18. Cribby S., Taylor M., Reid G. Vaginal Microbiota and the Use of Probiotics // *Interdisciplinary Perspectives on Infectious Diseases.* – 2008. – Vol. 256. – P. 490.
19. Eschenbach D.A., Davick P.R., Williams B.L. et al. Prevalence of hydrogen peroxide-producing *Lactobacillus* species in normal women and women with bacterial vaginosis // *J. Clin. Microbiol.* – 1989. – Vol. 27. – P. 251–256.
20. Eschenbach D.A., Hillier S., Critchlow C. et al. Diagnosis and clinical manifestations of bacterial vaginosis // *Am. J. Obs. Gynecol.* – 1988. – Vol. 158. – P. 819–828.
21. Fang X., Li H., Diao Y. et al. Polymorphisms in the MTHFR, VDR, MMP-9 and IL- $\beta$  genes and the risk of premature rupture of membranes // *Gynecol. Obs. Invest.* – 2010. – Vol. 70 (3). – P. 206–214.
22. French A.L., Adeyemi O.M., Agniel D.M. et al. The association of HIV status with bacterial vaginosis and vitamin D in the United States // *J. Womens Health (Larchmt).* – 2011. – Vol. 20 (10). – P. 1497–1503.
23. Gardner H.L., Dukes C.D. *Haemophilus vaginalis* vaginitis: a newly defined specific infection previously classified non-specific vaginitis // *Am. J. Obs. Gynecol.* – 1955. – Vol. 69 (5). – P. 962–976.
24. Gillet E., Meys J.F., Verstraelen H. et al. Bacterial vaginosis is associated with uterine cervical human papillomavirus infection: a meta-analysis // *BMC Infect. Dis.* – 2011. – Vol. 1, N 11. – P. 10.
25. Goffinet F., Maillard F., Mihoubi N. et al. Bacterial vaginosis: prevalence and predictive value for premature delivery and neonatal infection in women with preterm labour and intact membranes // *Eur. J. Obs. Gynecol. Repro Biol.* – 2003. – Vol. 108. – P. 146–151.
26. Guo Y.L., You K., Qiao J. et al. Bacterial vaginosis is conducive to the persistence of HPV infection // *Int. J. STD AIDS.* – 2012. – Vol. 23 (8). – P. 581–584.
27. Hallen A., Jarstrand C., Pahlson C. Treatment of bacterial vaginosis with *Lactobacilli* // *Sex. Transm. Dis.* – 1992. – Vol. 19, N 3. – P. 146–148.
28. Hawes S.E., Hillier S.L., Benedetti J. et al. Hydrogen peroxide-producing *Lactobacilli* and acquisition of vaginal infections // *J. Inf. Dis.* – 1996. – Vol. 174. – P. 1058–1063.
29. Hillier S.L., Nugent R.P., Eschenbach D.A. et al. Association between bacterial vaginosis and preterm delivery of a low-birth-weight infant. The Vaginal Infections and Prematurity Study Group // *N. Engl. J. Med.* – 1995. – Vol. 333. – P. 737–742.
30. Kirjavainen P.V., Laine R.M., Carter D.E. et al. Expression of anti-microbial defense factors in vaginalmucosa following exposure to *Lactobacillus rhamnosus* GR-1 // *Int. J. of Prob. and Preb.* – 2008. – Vol. 3. – P. 99–106.
31. Lamont R.F., Duncan S.L., Mandal D., Basset P. Intravaginal clindamycin to reduce preterm birth in women with abnormal genital tract flora // *Obs. Gynecol.* – 2003. – Vol. 101. – P. 516–522.
32. Leitich H., Bodner-Adler B., Brunbauer M. et al. Bacterial vaginosis as a risk factor for preterm delivery: a meta-analysis // *Am. J. Obs. Gynecol.* – 2003. – Vol. 189. – P. 139–147.
33. Mania-Pramanik J., Kerkar S.C., Salvi V.S. Bacterial vaginosis: a cause of infertility? // *Int. J. STD AIDS.* – 2009. – N 20 (11). – P. 778–781.
34. Marrazzo J.M., Fiedler T.L., Srinivasan S. et al. Extravaginal reservoirs of vaginal bacteria as risk factors for incident bacterial vaginosis // *J. Inf. Dis.* – 2012. – Vol. 15, N 205 (10). – P. 1580–1588.
35. Marrazzo J.M., Thomas K.K., Fiedler T.L. et al. Risks for acquisition of bacterial vaginosis among women who report sex with women: a cohort study // *PLoS One.* – 2010. – Vol. 15, N 5 (6). – e11139.
36. Marrazzo J.M., Thomas K.K., Agnew K., Ringwood K. Prevalence and risks for bacterial vaginosis in women who have sex with women // *Sex. Trans. Dis.* – 2010. – Vol. 37 (5). – P. 335–339.
37. Marrazzo Jeanne M. Elusive aetiology of bacterial vaginosis. Do lesbians have a clue? // *Sex. Trans. Inf.* – 2007. – Vol. 83. – P. 424–425.
38. MacPhee R.A., Hummelen R., Bisanz J.E. et al. Probiotic strategies for the treatment and prevention of bacterial vaginosis // *Expert Opin Pharmacother.* – 2010. – Vol. 11 (18). – P. 2985–2995.
39. May A.D. Antonio, Lorna K. Rabe, Sharon L. Hillier. Colonization of the Rectum by *Lactobacillus* Species and Decreased Risk of Bacterial Vaginosis // *The J. of Inf. Dis.* – 2005. – Vol. 192. – P. 394–398.
40. Mbizvo E.M., Msuya S.E., Stray-Pedersen B. et al. HIV seroprevalence and its associations with the other reproductive tract infections in asymptomatic women in Harare, Zimbabwe // *Int. J. STD AIDS.* – 2001. – N 12. – P. 524–531.
41. McGregor J.A., French J.L., Parker R. et al. Prevention of premature birth by screening and treatment for common genital tract infections: results of a prospective controlled evaluation // *Am. J. Obs. Gynecol.* – 1995. – Vol. 173. – P. 157–167.
42. McGregor J.A., French J.L., Seo K. Premature rupture of membranes and bacterial vaginosis // *Am. J. Obs. Gynecol.* – 1993. – Vol. 169. – P. 463–466.
43. Mehta S.D. Systematic review of randomized trials of treatment of male sexual partners for improved bacteria vaginosis outcomes in women // *Sex. Trans. Dis.* – 2012. – Vol. 39 (10). – P. 22–830.
44. Mitchell C., Manhart L.E., Thomas K. et al. Behavioral predictors of colonization with *Lactobacillus crispatus* or *Lactobacillus jensenii* after treatment for bacterial vaginosis: a cohort study // *Inf. Dis. Obs. Gynecol.* – 2012. – Vol. 70. – P. 6540.
45. Morelli L., Zonenenschain D., Del Piano M., Cognein P. Utilization of the intestinal tract as a delivery system for urogenital probiotics // *J. of Clin. Gastroenterol.* – 2004. – Vol. 38 (supp. 2). – P. S107–S110.
46. Noll K.S., Prichard M.N., Khaykin A. et al. The natural antimicrobial peptide subtilosin acts synergistically with glycerol monolaurate, lauric arginate, and  $\epsilon$ -poly-L-lysine against bacterial vaginosis-associated pathogens but not human *Lactobacilli* // *Antimicrob. Agents Chemother.* – 2012. – Vol. 56 (4). – P. 1756–1761.
47. Pavlova S.I., Kilic A.O., Mou S.M., Tao L. Phage infection in vaginal *Lactobacilli*: an in vitro study // *Inf. Dis. Obstet. Gynecol.* – 1997. – Vol. 5. – P. 36–44.
48. Pavlova S.I., Tao L. Induction of vaginal *Lactobacillus* phages by the cigarette smoke chemical benzo[a]pyrene diol epoxide // *Mutat. Res.* – 2000. – Vol. 466. – P. 57–62.
49. Patterson J.L., Stull-Lane Ann., Girerd P.H., Jefferson Kimberly K. Analysis of adherence, biofilm formation and cytotoxicity suggests a greater virulence potential of *Gardnerella vaginalis* relative to other bacterialvaginosis-associated anaerobes // *Microbiology.* – 2010. – Vol. 156. – P. 392–399.
50. Reid G., Beuerman D., Heinemann C., Bruce A.W. Probiotic *Lactobacillus* dose required to restore and maintain a normal vaginal flora // *FEMS Immunol. & Med. Microbiol.* – 2001. – Vol. 32, N 1. – P. 37–41.
51. Sanders M.E., Klaenhammer T.R. Invited review: the scientific basis of *Lactobacillus acidophilus* NCFM functionality as a probiotic // *J. Dairy Sci.* – 2001. – Vol. 84 (2). – P. 319–331.
52. Srinivasan S., Fredricks D.N. The Human Vaginal Bacterial Biota and Bacterial Vaginosis // *Interdiscip Perspect Infect Dis.* – 2008. – Vol. 75. – P. 0479.
53. Thoma M.E., Klebanoff M.A., Rovner A.J. et al. Bacterial Vaginosis Is Associated with Variation in Dietary Indices // *J. Nutr.* – 2011. – Vol. 141. – P. 1698–1704.
54. Tilg H. Obesity, metabolic syndrome, and microbiota: multiple interactions // *J. Clin. Gastroenterol.* – 2010. – Vol. 44 (suppl. 1). – S. 16–18.
55. Turovskiy Y., Sutyak N.K., Chikindas M.L. The etiology of bacterial vaginosis // *J. Appl. Microbiol.* – 2011. – Vol. 110 (5). – P. 1105–1128.
56. Ugwumadu A., Manyonda I., Reid F., Hay P. Effect of early oral clindamycin on late miscarriage and preterm delivery in asymptomatic women with abnormal vaginal flora and bacterial vaginosis: a randomised controlled trial // *Lancet.* – 2003. – Vol. 361. – P. 983–988.
57. Verstraelen et al. The epidemiology of bacterial vaginosis in relation to sexual behaviour // *BMC Infectious Diseases.* – 2010. – Vol. 10. – P. 81.
58. Neggers Y.H., Nansel T.R., Andrews W.W. et al. Dietary

Intake of Selected Nutrients Affects Bacterial Vaginosis in Women // J. Nutr.— 2007.— Vol. 137 (9).— P. 2128—2133.  
59. Yotebieng M., Turner A.N., Hoke T.H. et al. Effect of

consistent condom use on 6-month prevalence of bacterial vaginosis varies by baseline BV status // Trop. Med. Int. Health.— 2009.— Vol. 14.— P. 480—486.

П.В. Федорич<sup>1</sup>, А.В. Примак<sup>2</sup>, Т.С. Коновалова<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Українська військово-медична академія, Київ

<sup>2</sup>Клініка антістаріння «Медіком», Київ

<sup>3</sup>Національний медичний університет імені А.А. Богомольця, Київ

## Бактериальный вагиноз: современный взгляд на проблему. Рациональная терапия и реабилитационные мероприятия по способу жизни пациенток

Обоснован комплексный метод лечения женщин, больных бактериальным вагинозом, который объединяет рациональную медикаментозную терапию и специальные реабилитационные мероприятия.

При обработке разрозненных литературных данных были использованы методы: историко-информационный; системного подхода и анализа.

Рациональная терапия бактериального вагиноза в современных условиях должна быть комплексной, поэтапной и индивидуализированной, с учетом определения качественного и количественного состава биотопа влагалища в каждом частном случае этого заболевания. Медикаментозное лечение должно проводиться при соблюдении пациентками специального образа жизни. Обоснованы рекомендации относительно половой жизни женщин, больных бактериальным вагинозом, которые включают длительное использование презервативов, и запрещение орального, орального, дигито-вагинального, анального секса; отказ от коитархе и использования сексуальных игрушек. Рекомендуется также уменьшение калорийности рациона за счет жиров и легкоусвояемых углеводов, прекращение или уменьшение интенсивности табакокурения.

**Ключевые слова:** бактериальный вагиноз, диагностика, лечение, микробиоценоз, способ жизни.

P.V. Fedorych<sup>1</sup>, A.V. Prymak<sup>2</sup>, T.S. Konovalova<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Ukrainian Military Medical Academy, Kyiv

<sup>2</sup>«Medicom» Hospital of anti-aging, Kyiv

<sup>3</sup>O.O. Bohomolets National Medical University, Kyiv

## A modern look at the problem of bacterial vaginosis. Rational therapy and rehabilitation measures concerning patients' lifestyle

Purpose of work — to ground a complex method of treating bacterial vaginosis which combines rational medicinal therapy and special rehabilitation measures concerning patients' lifestyle.

Historical-informational method and method of systemic approach and analysis were used for researching the literature.

Rational therapy of bacterial vaginosis at present must be complex, staged and individualized, with regard to the qualitative and quantitative composition of vagina biotope in every particular case of this disease. Medical treatment must be conducted in compliance with special lifestyles of patients. Recommendations are grounded by us regarding sexual life of women with bacterial vaginosis which include the use of contraceptives and prohibition of unisexual, oral, digito-vaginal, anal sex; waiver of coitarhae and use of sexual toys. It is also recommended to reduce caloric intake from fats and carbohydrates, as well as to quit or reduce the intensity of smoking.

**Key words:** bacterial vaginosis, diagnosis, treatment, microbiocenosis, lifestyle.

### Дані про авторів:

**Федорич Павло Володимирович**, к. мед. н., доцент, начальник курсу дерматології та венерології, проф. кафедри військової загальної практики — сімейної медицини Української військово-медичної академії  
E-mail: PVF9@meta.ua

**Примак Андрій Володимирович**, головний лікар Клініки антістаріння «Медіком»

**Коновалова Тетяна Сергіївна**, к. мед. н., асист. кафедри дерматології та венерології Національного медичного університету імені О.О. Богомольця