

# Глава 1

## БАКТЕРИАЛЬНЫЙ ВАГИНОЗ

---

### Определение

Бактериальный вагиноз (БВ) — это инфекционный невоспалительный синдром полимикробной этиологии, характеризующийся количественным снижением или полным исчезновением лактобацилл (особенно перекисьобразующих) и значительным увеличением количества облигатных и факультативных анаэробных условно-патогенных микроорганизмов во влагалище [2, 8].

Проблема бактериального вагиноза в настоящее время является весьма актуальной, поскольку его патогенез окончательно не ясен, методы лечения несовершенны, а заболеваемость неуклонно растет. Современными исследованиями установлено, что бактериальный вагиноз ассоциирован с развитием нарушений репродуктивного здоровья женщины: воспалительными заболеваниями органов малого таза, диспластическими процессами шейки матки, повышенным риском заражения венерическими заболеваниями [вирус иммунодефицита человека (ВИЧ), гонорея, хламидиоз, вирус простого герпеса (ВПГ)], инфекционными осложнениями после оперативных вмешательств, гормональной недостаточностью яичников, неудачными попытками экстракорпорального оплодотворения (ЭКО), невынашиванием беременности и такими акушерскими осложнениями, как хориоамнионит, плацентарная недостаточность, преэклампсия, аномалии родовой деятельности, послеродовый эндометрит [3–5, 15, 18–20].

Надо отметить, что в МКБ-10 нет диагноза «бактериальный вагиноз». БВ сравнительно недавно был выделен в самостоятельную нозологическую форму и определен как инфекционный невоспалительный синдром.

## Распространенность

Определить истинную частоту распространенности бактериального вагиноза не представляется возможным в связи с тем, что он статистически не регистрируется. Кроме того, у 1/2 женщин это заболевание протекает бессимптомно. Согласно существующим данным международных и отечественных исследователей в амбулаторной гинекологической практике БВ обнаруживают у 15–19% амбулаторных пациенток, среди беременных — в 10–30%, у женщин с воспалительными заболеваниями органов малого таза — до 35% случаев. Отмечено различие частоты выявляемости бактериального вагиноза в разных этнических группах: 30–50% — у афроамериканок, 10–20% у женщин белой расы [17, 30].

## Вопросы патогенеза

В норме основной микрофлоры влагалища здоровых женщин 18–40 лет являются лактобациллы (*Lactobacillus* spp.) анаэробного и аэробного происхождения, выполняющие защитную функцию. Они составляют более 95% всей микрофлоры влагалища. Согласно современным представлениям именно лактобактерии определяют степень неспецифической защиты влагалищной микробиоты не только путем создания колонизационной резистентности, продукции перекиси водорода и поддержания кислой среды влагалища, но и за счет выработки широкого спектра ингибиторов метаболизма патогенной и условно-патогенной микрофлоры, а также стимуляции местного и системного иммунитета [7, 11].

Также в состав нормального вагинального содержимого входят различные анаэробные и/или аэробные

грамположительные и грамотрицательные микроорганизмы. Среди них факультативно-анаэробные бактерии встречаются в концентрации  $10^3$ – $10^5$  КОЕ/мл, анаэробные — в концентрации  $10^5$ – $10^9$  КОЕ/мл. Суммарная доля облигатно-анаэробных микроорганизмов у клинически здоровых женщин не превышает долю нормофлоры, которая представлена *G. vaginalis*, *Prevotella bivia*, *Porphyromonas* spp., *Eubacterium* spp., а также *Atopobium vaginae*, который рассматривают как маркер бактериального вагиноза наравне с *G. vaginalis*, но выявляют во влагалище здоровых женщин гораздо реже [9]. У здоровых женщин анаэробная микрофлора превалирует над аэробной в соотношении 10:1, в то время как у женщин с бактериальным вагинозом — в соотношении 60:1 [13].

Новые методы молекулярного анализа расширили определение «нормальный» по отношению к вагинальной микрофлоре. Традиционно было принято считать, что влагалище здоровой женщины репродуктивного возраста населено преимущественно *Lactobacillus acidophilus*. Современные исследования, проведенные в программе проекта «Микробиом человека», позволили расширить наши представления о составе вагинальной микрофлоры. Было идентифицировано около 20 видов лактобактерий, способных колонизировать урогенитальный тракт женщин. Доминирует при этом обычно один из четырех видов (каждый из которых ранее было принято относить к совокупному виду *L. acidophilus*), а именно: *L. crispatus*, *L. jensenii*, *L. gasseri* или *L. iners*. Количество других видов лактобактерий, как правило, незначительно. Важно, что *L. crispatus* и *L. jensenii* неизмеримо активнее продуцируют перекись водорода (мощный защитный фактор) в сравнении с *L. gasseri* и *L. iners* (95 против 5–15%). Соответственно, преобладание в биотопе *L. crispatus* создает трудности для размножения условно-патогенной микрофлоры, в то время как доминирование *L. iners*, напротив, не пре-

пятствует этому. Исследования показали, что именно *L. gasseri* и *L. iners* в качестве доминантов в четыре раза чаще обнаруживают у женщин, страдающих бактериальным вагинозом [25, 35].

Согласно современным представлениям недостаточное количество лактобацилл приводит к снижению уровня образования молочной кислоты (конечного продукта распада гликогена, их основной пищи), в результате чего защелачивается вагинальная среда, а также к снижению секреции антимикробных соединений — бактериоцинов и бактериоциноподобных веществ (лизоцим, лактацидин, ацидоцин, лактацин) — обеспечивающих подавление роста транзиторных бактерий. Если доля лактобацилл уменьшается, их место в экосистеме занимают условно-патогенные микробы (в первую очередь *G. vaginalis*). Но в отличие от пациенток с нормальной флорой, у женщины с БВ имеют место не факультативно-, а облигатно-анаэробные лактобактерии [19, 27].

Вместе с тем недавними научными исследованиями установлено, что у здоровых женщин испаноязычной и африканской групп рН вагинальной среды выше (рН  $5,0 \pm 0,59$  и рН  $4,7 \pm 1,04$  соответственно) по сравнению с женщинами азиатской (рН  $4,4 \pm 0,59$ ) и европейской (рН  $4,2 \pm 0,3$ ) групп с соответствующими вариациями микробного пейзажа влажной экосистемы, что, по мнению исследователей, может быть генетически детерминировано, и, следовательно, при клинической оценке ситуации требуется учет индивидуальных особенностей пациентки (в том числе расовой принадлежности) [29, 35].

Несмотря на то что БВ характеризуется полимикробной природой, в настоящее время считается, что основным запускающим патологический процесс микроорганизмом является *G. vaginalis* [26, 28]. *G. vaginalis* является факультативно-анаэробной грамотрицательной палочкой. Именно она определяет

главную симптоматику БВ. При этом *G. vaginalis* может составлять 5–25% бактериальной флоры у клинически здоровых женщин и ее прогрессивное размножение сдерживается лактобациллами. С другой стороны, у мужчин *G. vaginalis* может быть причиной (иногда даже в виде моноинфекции) негонококковых уретритов, простатитов, эпидидимитов и пиелонефритов [28].

Еще в 2005 г. А. Swidsinski и соавт. показали, что *G. vaginalis* способна формировать адгезивную биопленку на эпителии влагалища у женщин с бактериальным вагинозом [31, 32]. Биопленка (biofilm) — это конгломерат микроорганизмов, расположенных на какой-либо поверхности, клетки которых прикреплены друг к другу. Обычно клетки погружены в выделяемое ими внеклеточное полимерное вещество (внеклеточный матрикс) или слизь. В настоящее время установлено, что в естественной среде 95–99% всех микроорганизмов существует в виде биопленки.

Исследования показали, что биопленки при бактериальном вагинозе структурно представлены преимущественно видом *G. vaginalis*, на который приходится 60–95% массы пленки, и видом *A. vaginae*, составляющим 1–40% биопленки соответственно. *G. vaginalis* в ряде случаев рассматривают в качестве инициатора формирования биопленки, поскольку первичная колонизация влагалища *G. vaginalis* создает оптимальные условия для последующего роста анаэробных микроорганизмов [16, 22].

В настоящее время описаны группы анаэробных бактерий рода *Atopobium*, *Megasphaera*, *Sneathia*, *Prevotella*, а также группы бактерий рода клостридий, обозначенные как бактерии, ассоциированные с бактериальным вагинозом, которые входят в состав биопленки. Высокий процент рецидивов бактериального вагиноза (30% в течение первых трех месяцев после лечения и до 80% в течение одного года) связывают со

снижением биодоступности и ростом антибиотико-резистентности анаэробных микроорганизмов, защищенных биопленкой. Установлено, что биопленки на слизистой оболочке влагалища блокируют воспалительный ответ, снижают активность иммунцитов, что позволяет бактериям достигать высоких концентраций [12, 16, 31, 33].

Исследованиями установлено, что *G. vaginalis* может присутствовать во влагалище как в свободном состоянии, так и в режиме биопленки. Кроме того, существует абсолютная конкордантность в переносе биопленки, образованной *G. Vaginalis*, между женщиной с бактериальным вагинозом и ее партнером. Предполагается, что *G. vaginalis*, по-видимому, является первым видом, прикрепляющимся к вагинальному эпителию, а затем становится местом адгезии других патогенов. При этом нет достаточно надежной *in vitro* модели биопленки бактериального вагиноза, что препятствует поиску новых терапевтических агентов [34].

## Факторы риска

Факторами риска могут являться:

- иммунодефицитные состояния организма (хронические стрессы, заболевания, массивное лечение антибиотиками и цитостатическими препаратами, лучевая терапия, сахарный диабет, авитаминоз);
- гормональная дисфункция яичников, в том числе возрастные гормональные изменения, гормонотерапия;
- угнетение факторов местного иммунитета и лактобацилл (вагинальные спринцевания, инородные тела, внутриматочные контрацептивы, использование спермицидов, контрацептивные свечи и кремы, содержащие 9-ноноксинол [ноноксинол (Патентекс Овал Н<sup>★</sup>, Ноноксинол<sup>★</sup>)]);
- массивное инфицирование влагалища, промискуитивные связи.

В настоящее время бактериальный вагиноз не относится к инфекциям, передаваемым половым путем, однако заболевание выявляют преимущественно у женщин, ведущих половую жизнь с частой сменой половых партнеров, и вопрос о передаче БВ половым путем остается дискуссионным. В независимых исследованиях отмечено, что у 50–70% мужчин — половых партнеров женщин с бактериальным вагинозом — бессимптомно присутствует колонизация мочеиспускательного канала *G. vaginalis* и другими возбудителями заболевания. В пользу гипотезы о передаче инфектов половым путем свидетельствует и высокая частота реинфекции у женщин, половые партнеры которых не проводили одновременное лечение. Кроме того, отмечены достоверные случаи заболевания БВ здоровых женщин после половых контактов с мужчинами, у которых обнаружены *G. vaginalis* [21, 23, 27, 33, 36].

В настоящее время в Российской Федерации разработаны федеральные клинические рекомендации по ведению больных БВ, которые определяют регламент обследования и лечения [8].

## Клиническая картина

Субъективные симптомы:

- гомогенные беловато-серые выделения из половых путей, часто с неприятным «рыбным» запахом, усиливающиеся после незащищенного полового акта, после проведения гигиенических процедур с использованием мыла, после менструации;
- дискомфорт в области наружных половых органов;
- болезненность во время половых контактов (диспареуния).

Объективные симптомы:

- гомогенные беловато-серые вагинальные выделения густой консистенции, равномерно распределяющиеся по слизистой оболочке вульвы и влагалища;