А.Л. ТИХОМИРОВ¹, д.м.н., профессор, И.Б. МАНУХИН¹, д.м.н., профессор, В.В. КАЗЕНАШЕВ¹, к.м.н., Е.И. МАНУХИНА¹, д.м.н., профессор, А.Н. КРИЖАНОВСКАЯ², к.м.н.

¹ Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова

² Роддом № 8, г. Москва

КОМПЛАЕНТНОЕ ВОССТАНОВЛЕНИЕ НОРМОЦЕНОЗА ВЛАГАЛИЩА

Представлены современные данные о бактериальном вагинозе, вопросы эпидемиологии, клинических проявлений и лечения с использованием орального пробиотика.

Ключевые слова: биоценоз влагалища, бактериальный вагиноз, первый пероральный пробиотик, *L. rhamnosus GR-1*[®] и *L. reuteri RC-14*[®].

A.L. TIKHOMIROV¹, MD, Prof., I.B. MANUKHIN¹, MD, Prof., V.V. KAZENASHEV¹, PhD in medicine, E.I. MANUKHINA¹, MD, Prof., A.N. KRIZHANOVSKAYA², PhD in medicine

¹ A.I. Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry

² Maternity Hospital No. 8, Moscow

COMPLIANCE RECOVERY OF VAGINAL NORMOCENOSIS

The article presents the current data on bacterial vaginosis, issues of epidemiology, clinical manifestations and treatment using oral probiotic.

Keywords: vaginal biocenosis, bacterial vaginosis, first oral probiotic, *L. rhamnosus GR-1*[®] and *L. reuteri RC-14*[®].

В состав нормального вагинального содержимого входят различные анаэробные или аэробные грамположительные и грамотрицательные микроорганизмы, суммарный титр которых составляет 10^8 – 10^{12} КОЕ/мл. Среди них факультативно-анаэробные бактерии встречаются в концентрации 10^3 – 10^5 КОЕ/мл, в то время как анаэробные – в концентрации 10^5 – 10^9 КОЕ/мл.

Важным компонентом влагалищной индигенной флоры являются лактобациллы, бифидобактерии и пропионово-кислые бактерии. Эволюция влагалищного биотопа обусловила развитие адаптационных механизмов, позволяющих активно развиваться этим микроорганизмам во влагалищной среде и адгезировать на эпителии, образуя с ним прочные симбиотические связи, и успешно конкурировать с факультативной и транзитной микрофлорой. Влагалищные лактобациллы способны синтезировать перекись водорода, подавляющую рост облигатных анаэробов родов *Mobiluncus*, *Bacteroides*, *Peptococcus*, *Peptostreptococcus*, *Clostridium* и др. Токсичность перекиси водорода значительно возрастает в кислой среде, в результате чего спектр ингибируемых микроорганизмов значительно увеличивается и распространяется на многие факультативно-анаэробные и аэробные микроорганизмы (*G. vaginalis*, *S. aureus*, *E. coli*, *Pseudomonas ssp.*, *C. albicans* и др.). Важным защитным фактором влагалищной индигенной микрофлоры является ее способность синтезировать лизоцим и бактериоцины.

В случае изменения микроэкологии влагалища и увеличения pH создаются неблагоприятные условия для роста лактобактерий и благоприятные – для размножения бактерий, которые ассоциируются с БВ.

Бактериальный вагиноз (БВ) является одной из наиболее распространенных причин патологических белей у женщин, преимущественно репродуктивного возраста [1, 2]. БВ характеризуется чрезмерно высокой концентрацией облигатных и факультативно-анаэробных условно-

патогенных микроорганизмов при резком снижении/отсутствии молочнокислых бактерий (продуцирующих перекись водорода) во влагалище [3]. При этом численность лейкоцитов значительно не увеличивается, что в целом отражает отсутствие выраженной воспалительной реакции.

Распространенность БВ колеблется от 16 до 65% и зависит от изучаемой популяции [4–8]. Статистически значимо БВ чаще встречается у женщин до 25 лет. У женщин европеоидной расы БВ диагностируется в 5–15% случаев, а у негроидной – 45–55% [9]. БВ, как правило, характерен для женщин, имеющих большое количество половых партнеров, практикующих нетрадиционный секс и регулярные спринцевания, начавших половую жизнь в юном возрасте [10, 11]. В амбулаторной гинекологической практике БВ обнаруживают у 15–25% пациенток, среди беременных женщин БВ встречается в 20–46% наблюдений [12–14], у женщин с инфекциями, передаваемыми половым путем, – до 40%, у женщин с воспалительными заболеваниями органов малого таза – в 35%, при патологических белях – до 87% [8, 14].

При БВ происходит увеличение концентрации аэробных и анаэробных микроорганизмов, на этом фоне отмечают снижение концентрации лактобацилл, а это приводит к уменьшению количества молочной кислоты, снижению кислотности влагалищного содержимого и росту анаэробов, которые декарбоксилируют аминокислоты, увеличивая концентрацию аминов во влагалищном секрете. Специфический «рыбный» запах выделениям придают амины. Нелетучие соли этих соединений при щелочном значении pH превращаются в летучие амины при добавлении к капле вагинальных выделений КОН (аминовый тест) [15].

Основными жалобами при БВ являются:

- наличие жидких, гомогенных, липких беловато-серых влагалищных выделений, количество которых обычно незначительно. При длительно текущем процессе

выделения приобретают желтовато-зеленоватую окраску, становятся более густыми, пенистыми;

- наличие неприятного «рыбного» запаха выделений, который усиливается или появляется после полового контакта, а также во время менструации (ощелачивание среды) (рис. 1);
- редко дискомфорт, зуд, жжение и диспареуния (эти симптомы, как правило, связаны с воспалением, которое нехарактерно для БВ).

Длительность существования симптомов может быть от нескольких месяцев до нескольких лет. Бессимптомное течение БВ встречается примерно у 50% женщин. Они либо не отмечают выделений или каких-либо других симптомов, либо рассматривают их как норму или связывают с нарушением гигиены.

Диагноз, как правило, ставится в соответствии с критериями Амсея или после микроскопии мазка с окраской по Граму.

ЛЕЧЕНИЕ БАКТЕРИАЛЬНОГО ВАГИНОЗА

На основании ряда исследований [16–19] современным подходом к лечению вагинальных инфекций и нарушений микробиоты влагалища признан двухэтапный подход (табл. 1).

На первом этапе выполняется подавление избыточной условно-патогенной флоры или эрадикация патогенных микроорганизмов.

Рисунок 1. Обильные выделения белого или серого цвета, часто с неприятным запахом («рыбный»), особенно после незащищенного полового акта или во время menses

Рисунок 2. Применение перорального пробиотика

Преимущества перорального использования пробиотика особенно значимы при:

- Менструации
- Некоторых осложнениях беременности
- В подростковом возрасте
- В течение рабочего дня
- **В комбинации с местной терапией**

Лебедеко Е.Ю. и соавт., 2017

Вагилак®

Источник пробиотических ЛАКТОБАКТЕРИЙ для женщин¹

Увлажняющий гель для интимной гигиены

Жидкое мыло для интимной гигиены

КОСМЕТИЧЕСКОЕ СРЕДСТВО
Вагилак гель
СТР № RU.77.99.32.001.E.002531.06.16
от 16.06.2016.

КОСМЕТИЧЕСКОЕ СРЕДСТВО
Вагилак мыло
СТР № RU.77.99.32.001.E.002532.06.16
от 16.06.2016.

1. Инструкция по применению Вагилак капсулы

Свидетельство о государственной регистрации:
№РКЗ.16.01.78.003.E.001538.08.14 от 06.08.2014.

www.vagilac.ru

Компания, принимающая претензии потребителей:
ООО «ЭГИС-РУС».
121108, г. Москва, ул. Ивана Франко, 8.
Тел: (495) 363-39-66, Факс: (495) 789-66-31.
E-mail: moscow@egis.ru, www.egis.ru

БАД. НЕ ЯВЛЯЕТСЯ ЛЕКАРСТВЕННЫМ СРЕДСТВОМ

Таблица 1. Схемы лечения бактериального вагиноза

Первый этап терапии	Второй этап терапии
Средства первого выбора	
Метронидазол 500 мг, per os 2 р/сут, 7 дней	Живые лактобациллы (лактобактерии ацидофильные), вагинальные таблетки, 1–2 р/сут, 6–12 дней
Тинидазол 2,0 г, per os 1 р/сут, 3 дня	Живые лактобациллы (лактобактерии), вагинальные капсулы, 2 р/сут, 7 дней
Клиндамицин 300 мг, внутрь 2 р/сут, 7 дней	Лактобациллы (пробиотические штаммы лактобактерий), капсулы внутрь, 1 р/сут, 14 и более дней
Альтернативные средства	
Метронидазол 750 мг + миконазола нитрат 200 мг, вагинальные свечи, 1 р/сут, 7 дней	Аскорбиновая кислота, вагинальные таблетки, 1 р/сут, 6–15 дней
Клиндамицин, вагинальный крем 2%, 1 р/сут, 7 дней	Молочная кислота, свечи вагинальные, 1 р/сут, 10 дней
Деквалиния хлорид, вагинальные таблетки, 1 р/сут, 6 дней	Молочная кислота, гель вагинальный
Повидон-йод, вагинальные свечи, 1–2 р/сут, 7–14 дней	Молочная кислота, гель вагинальный
Во время беременности	
Деквалиния хлорид, вагинальные таблетки, 1 р/сут, 6 дней (в I триместре)	Живые лактобациллы (лактобактерии ацидофильные), вагинальные таблетки, 1–2 р/сут, 6–12 дней
Метронидазол 750 мг + миконазола нитрат 200 мг, вагинальные свечи, 1 р/сут, 7 дней (со II триместра)	Живые лактобациллы (лактобактерии) вагинальные капсулы, 2 р/сут, 7 дней
Метронидазол 250 мг, внутрь 3 р/сут, 7 дней (только со II триместра)	Лактобациллы (пробиотические штаммы лактобактерий), капсулы внутрь, 1 р/сут, 14 и более дней
Клиндамицин 300 мг, внутрь 2 р/сут, 7 дней или вагинальный крем 2%, 1 р/сут, 7 дней (только со II триместра)	
Европейское руководство IUSTI/ВОЗ. Схема лечения бактериального вагиноза	
Метронидазол, гель 0,75% 5,0 г интравагинально, 5 дней	
Клиндамицин, крем 2% 5,0 г интравагинально 1 р/сут (на ночь), 7 дней	
Клиндамицин 300 мг per os 2 р/сут, 7 дней	
Рекомендации CDC (агентство Министерства здравоохранения США). Схема лечения бактериального вагиноза	
Метронидазол 500 мг per os 2 р/сут, 7 дней	
Метронидазол, гель 0,75% 5,0 г интравагинально, 5 дней	
Клиндамицин, крем 2% 5,0 г интравагинально 1 р/сут (на ночь), 7 дней	
Альтернативная схема	
Тинидазол 2,0 г per os 2 р/сут, 2 дня	
Тинидазол 1,0 г per os 2 р/сут, 5 дней	
Клиндамицин 300 мг per os 2 р/сут, 7 дней	
Клиндамицин свечи 100 мг интравагинально на ночь, 3 дня	

На втором этапе создаются условия для восстановления колонизационной резистентности влагалища за счет нормальной лактофлоры.

Установлены взаимодополняющие свойства перорально используемых лактобацилл: *L. rhamnosus* GR-1® обеспечивают выраженный антагонизм по отношению к грамотрицательной флоре влагалища и устойчивы к спермицидам; *L. reuteri* RC-14® обладают выраженным антагонизмом к грамположительной кокковой флоре и вырабатывают перекись водорода [20, 21]. На протяжении более 10 лет доказывалось, что в связи с высокими адгезивными свойствами по отношению к эпителиоцитам влагалища и выраженной способностью к колониза-

ции *L. rhamnosus* GR-1® и *L. reuteri* RC-14® реально улучшают клинические исходы [22–24]. Последнее масштабное многоцентровое двойное слепое рандомизированное плацебо-контролируемое изучение эффективности перорального пробиотика, содержащего *L. rhamnosus* GR-1® и *L. reuteri* RC-14®, доказало его эффективность в лечении дисбиозов влагалища [25]. Вагилак надежно восстанавливает вагинальный нормоценоз через 12 нед. монотерапии [19].

Перспективным направлением в профилактике вульвовагинальных дисбиотических состояний считаются и специальные средства интимной гигиены и ухода: мыло и гель-лубрикант Вагилак, содержащие молочную кислоту

Рисунок 3. Эффективность пробиотика Вагилак

Вагилак

Первый пероральный урогенитальный пробиотик, эффективность которого научно доказана.

Только лактобактерии Вагилака *L. rhamnosus* GR-1® и *L. reuteri* RC-14® являются эффективными в восстановлении нормальной микрофлоры влагалища.*

Вагилак – результат 20 лет научных исследований канадских ученых Грегора Рейда и Эндрю Брюса.

За эти исследования они в 2007 г. получили престижную Международную премию им. Мечникова, т. к.: «Это открытие оказало огромное влияние на поддержание и улучшение здоровья женщин и девушек во всем мире».

В данный момент Грегор Рейд является одним из самых авторитетных ученых в области исследований влияния пробиотиков на организм человека.

*Reid G. Вагинальные лактобациллы: почему, как, какие из них и что они делают? In: Lactobacillus Molecular Biology: From Genomics to Probiotics. Edited by: Åsa Ljungh and Torkel Wadström. Caister Academic Press, Norfolk, 2009: 183-193.

и способствующие сохранению естественного pH, предотвращению сухости и созданию условий для индигенной микрофлоры (рис. 2–4).

Таким образом, *L. rhamnosus* GR-1® и *L. reuteri* RC-14® перорального пробиотика Вагилак играют роль «камикадзе» – выполнив свое предназначение – очистив

Рисунок 4. Фунгицидные свойства пероральных штаммов лактобактерий

Пероральные штаммы лактобактерий проявляют также собственные фунгицидные свойства.

- В 2015 г. в Малайзии при исследованиях *in vitro* впервые зафиксирована мощная фунгицидная эффективность лактобацилл Вагилака в отношении *C. Glabrata*, обладающей, как известно, мультилекарственной устойчивостью.

- Кроме этого, в присутствии *L. rhamnosus* GR-1® и *L. reuteri* RC-14® (Вагилак) грибы рода *Candida* вообще не проявляли метаболической активности.

J. Appl. Microbiol. 2015, 118(5): 1180-1190.

влагалище от колонизирующих условно-патогенных микроорганизмов при БВ и создав оптимальную pH среду, они отмирают, уступая место индигенной лактофлоре.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов в ходе написания данной статьи.

ЛИТЕРАТУРА

1. Тихомиров А.Л., Олейник Ч.Г. Бактериальный вагиноз: некоторые аспекты этиологии, патогенеза, клиники, диагностики и лечения. *Гинекология*, 2004, 6(2): 62–65./Tikhomirov AL, Oleinik ChG. Bacterial vaginosis: some aspects of etiology, pathogenesis, clinic, diagnosis and treatment. *Gyneokologiya*, 2004, 6 (2): 62-65.
2. Sobel JD. Vaginitis. *N Engl J Med*, 1997, 337: 1896-1903.
3. Кира Е.Ф. Бактериальный вагиноз. М.: МИА, 2012. 472 с.
4. Sobel JD. Vulvovaginal candidosis. *Lancet*, 2007, 369: 1961-1971.
5. Donders G. Diagnosis and management of bacterial vaginosis and other types of abnormal vaginal bacterial flora: review. *Obstet Gynecol Surv*, 2010, 65: 462-473.
6. Sobel JD. Bacterial vaginosis. *Annu Rev Med*, 2000, 51: 349-356.
7. Weir E. Bacterial vaginosis: more questions than answers. *CMAJ*, 2004, 171: 448.
8. Клинические рекомендации. Акушерство и гинекология. 4-е издание, перераб. и доп. Под ред. Г.М. Савельевой, В.Н. Серова, Г.Т. Сухих. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015. 1024 с./ Clinical guidelines. Obstetrics and gynecology. 4th edition, revised and supplemented. Edited by Savelyeva GM, Serova VN, Sukhikh GT. M.: GEOTAR-MEDIA, 2015. 1024 p.
9. Koumans EH, Sternberg M, Bruce C et al. The prevalence of bacterial vaginosis in the United States, 2001-2004: associations with symptoms, sexual behaviors, and reproductive health. *Sex Transm Dis*, 2007, 34: 864–869.
10. Donders G. Diagnosis and Management of bacterial vaginosis and other types of abnormal bacterial flora: a review. *Obstet Gynecol Surv*, 2010, 65(7): 462-473.
11. Bautista CT, Wurapa E, Sateren WB et al. Bacterial vaginosis: a 4. synthesis of the literature on etiology, prevalence, risk factors, and relationship with chlamydia and gonorrhea infections. *Mil Med Res*, 2016, 3: 4.
12. Laxmi U, Agrawal S, Raghunandan C et al. Association of bacterial vaginosis with adverse fetomaternal outcome in women with spontaneous preterm labor: a prospective cohort study. *J Matern Fetal Neonatal Med*, 2012, 25: 64–67.
13. Goldenberg RL, Klebanoff MA. Bacterial colonization of the vagina during pregnancy in four ethnic groups. *Vaginal Infections and Prematurity Study Group. Am J Obstet Gynecol*, 1996 May, 174(5): 1618-1621.
14. Pastore LM, Royce RA et al. Association between bacterial vaginosis and fetal fibronectin at 24-29 weeks' gestation. *Obstet Gynecol*, 1999 Jan, 93(1): 117-123.
15. Акушерство: национальное руководство. Под ред. Г.М. Савельевой, Г.Т. Сухих, В.Н. Серова, В.Е. Радзинского. 2-е изд., перераб. и доп. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015. 1080 с./Obstetrics: national guidelines. Edited by Savelyeva GM, Sukhikh GT, Serova VN, Radzinsky VE. 2nd edition, revised and supplemented M.: GEOTAR-MEDIA, 2015. 1080 p.
16. Радзинский В.Е., Ордианц И.М. Исследование БИОС: сравнительная оценка различных схем лечения бактериального вагиноза и неспецифического вульвовагинита. *Status Praesens*, 2013, 1(12): 52-55./Radzinsky VE, Ordians IM. BIOS Study: comparative assessment of different treatment regimens for bacterial vaginosis and non-specific vulva vaginitis. *Status Praesens*, 2013, 1 (12): 52-55.
17. Савичева А.М. и др. Сравнительное контролируемое рандомизированное исследование оценки эффективности двухэтапного лечения бактериального вагиноза. *Гинекология*, 2013, 15(5): 32-35./Savicheva AM, et al. A comparative, controlled, randomized study of the efficacy of a two-stage treatment for bacterial vaginosis. *Gyneokologiya*, 2013, 15 (5): 32-35.
18. Reid G, Bocking A. The potential for probiotics to prevent bacterial vaginosis and preterm labor. *Am J Obstet Gynecol*, 2003, 189: 1202–1208.
19. Радзинский В.Е., Ордианц И.М. Двухэтапная терапия вагинальных инфекций. М.: Status Praesens. 2012, 16 с./Radzinsky VE, Ordians IM. Two-stage therapy for vaginal infections. M.: Status Praesens. 2012, 16 p.
20. Cianci A, Giordano R, Della A et al. Efficacy of Lactobacillus Rhamnosus GR-1 and of Lactobacillus Reuteri RC-14 in the treatment and prevention of vaginosis and bacterial vaginitis relapses. *Minerva Ginecol*, 2008, 60(5): 369-376.
21. Marelli G, Papaleo E, Ferrari A. Lactobacilli for prevention of urogenital infections: a review. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*, 2004, 8(2): 87-95.
22. Reid G et al. Oral probiotics can resolve urogenital infections. *FEMS Immunol Med Microbiol*, 2001, 30(1): 49-52.
23. Gardiner GE et al. Oral administration of the probiotics combination Lactobacillus Rhamnosus GR-1 and of Lactobacillus Reuteri RC-14 for human intestinal applications. *International Dairy Journal*, 2002, 12(2-3): 191-196.
24. Reid G et al. Oral use of Lactobacillus Rhamnosus GR-1 and of Lactobacillus Reuteri RC-14 significantly alters vaginal flora: randomized, placebo-controlled trial in 64 healthy women. *FEMS Immunol Med Microbiol*, 2003, 3(2): 131-134.
25. Vujic G. Efficacy of oral applied probiotic capsules for bacterial vaginosis and other vaginal infections: a double-blind, randomized, placebo-controlled study Goran. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*, 2013, 168(10): 75-79.