

А.А. ХРЯНИН, д.м.н., профессор, Новосибирский государственный медицинский университет Минздрава России; вице-президент РОО «Ассоциация акушеров-гинекологов и дерматовенерологов», Новосибирск

О.В. РЕШЕТНИКОВ, д.м.н., в.н.с., Научно-исследовательский институт терапии и профилактической медицины, Новосибирск

БАКТЕРИАЛЬНЫЙ ВАГИНОЗ: НОВЫЕ ПЕРСПЕКТИВЫ В ЛЕЧЕНИИ

Бактериальный вагиноз – это инфекционный невоспалительный синдром, характеризующийся заменой обычной микрофлоры (преимущественно лактобактерий) на полимикробные ассоциации анаэробов и *Gardnerella vaginalis*. В последние годы использование методов молекулярной биологии показало, что существует гораздо большее разнообразие микроорганизмов, ассоциированных с бактериальным вагинозом, чем считалось ранее. Клиндамицин зарекомендовал себя как эффективный и безопасный препарат в лечении бактериального вагиноза в современных условиях.

Ключевые слова:

бактериальный вагиноз
Gardnerella vaginalis
лактобактерии
клиндамицин
лечение

Влагалищная флора – это многокомпонентная микробиологическая система, обеспечивающая защиту всех репродуктивных органов женщин как в обычных условиях, так и при патологии. Основными представителями микрофлоры влагалища в норме являются лактобактерии разных видов (*Lactobacillus* spp.) и в меньшей степени бифидобактерии и коринибактерии, а также анаэробные грамотрицательные палочки рода *Fusobacterium* и грамотрицательные кокки рода *Veillonella*. У здоровых женщин репродуктивного возраста ведущее место в вагинальном микроценозе занимают лактобактерии (анаэробного и аэробного происхождения), объединенные под общим названием «палочки Дедерлейна», которые составляют более 95% всей микрофлоры влагалища. Бифидобактерии, так же как и лактобактерии, защищают слизистую оболочку влагалища от воздействия не только патогенных, но и условно-патогенных микроорганизмов, их токсинов, препятствуют распаду секреторного IgA, стимулируют образование интерферона и выработку лизоцима. У здоровых женщин анаэробная микрофлора превалирует над аэробной в соотношении 10 : 1 [1, 2].

Лактобациллы перерабатывают гликоген, который в большом количестве содержат эпителиальные клетки влагалища женщин репродуктивного возраста, в молочную кислоту, повышая кислотность влагалища. Кроме того, лактобациллы продуцируют перекись водорода. В результате кислая среда влагалища и перекись водорода подавляют рост условно-патогенных микробов (стафилококков, стрептококков, кишечной палочки, анаэробных бактерий, *Gardnerella vaginalis*, *Mobiluncus* spp.), которые в небольшом количестве выявляются во влагалище подавляющего большинства женщин. Если доля лактобацилл снижается, их место в экосистеме занимают условно-

патогенные микробы (в первую очередь *Gardnerella vaginalis*). Таким образом, кислая среда влагалища содержит лактобациллы и факторы защиты, которые они продуцируют, образуют мощнейший естественный барьер на пути проникновения патогенных бактерий, защищая верхние отделы полового тракта женщины.

Особенностью микрофлоры влагалища является ее изменчивость под действием как экзогенных (использование тампонов, частые влагалищные души и спринцевания, смена полового партнера), так и эндогенных факторов (нейроэндокринные заболевания, сахарный диабет, гипотиреоз). На микроценоз оказывают влияние физиологические и гормональные изменения (пубертатный период, беременность, менопауза), фазы менструального цикла, различные нарушения менструальной функции [3]. Играют также роль использование некоторых медикаментозных препаратов (антибиотики, гормоны) и хирургические вмешательства.

Бактериальный вагиноз (БВ) (прежнее название – вагинальный дисбактериоз) представляет собой общий инфекционный невоспалительный синдром, связанный с дисбиозом влагалища и сопровождающийся чрезмерно высокой концентрацией облигатно и факультативно анаэробных условно-патогенных микроорганизмов в сочетании с резким снижением количества или отсутствием молочнокислых бактерий в отделяемом влагалища (табл. 1).

Таблица 1. Экосистема влагалища

Микроорганизм	Здоровые женщины	Женщины с БВ
Общее количество микроорганизмов	<10 ⁷ микроорганизмов/г	>10 ⁹ микроорганизмов/г
Соотношение аэробы: анаэробы	От 1 : 2 до 1 : 10	Достигает 1 : 100
<i>Lactobacilli</i>	Преобладают	Незначительное количество
<i>Gardnerella vaginalis</i>	Наличие в 5–25%	Наличие в 71–92%
<i>Mycoplasma hominis</i>	Наличие в 15–30%	Наличие в 63%
<i>Mobiluncus</i> spp. (факультативный анаэроб)	Наличие в 0–5%	Наличие в 50–70%
<i>Bacteroides</i> spp. (анаэроб)	Наличие в 52%	Наличие до 100%
<i>Peptococcus</i> spp. (анаэроб)	Наличие в 26%	Наличие до 100%

При бактериальном вагинозе происходит элиминация лактобацилл, сопровождающаяся колонизацией влагалища анаэробами: *Fusobacterium*, *Mobiluncus*, *Peptostreptococcus*, *Gardnerella vaginalis*. Несмотря на то что БВ характеризуется своей полимикробной природой, основным запускающим процесс микроорганизмом является *Gardnerella vaginalis* – факультативно-анаэробная грамотрицательная палочка; именно она определяет главную симптоматику БВ.

Кислая среда влагалищного содержимого, лактобациллы и факторы защиты, которые они продуцируют, образуют мощнейший естественный барьер на пути проникновения патогенных бактерий, защищая верхние отделы полового тракта женщины

Дело в том, что *G. vaginalis* обладает уникальной способностью формировать на поверхности урогенитальной слизистой т. н. биопленку. 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) – слизь. Считается, что 95–99% всех микроорганизмов в естественной среде существуют в виде биопленки. Микроорганизмы образуют биопленку под влиянием ряда факторов, включая клеточное распознавание мест прикрепления к поверхности и наличие питательных или агрессивных веществ, кислорода и т. д. В режиме образования биопленки клетка меняет свое поведение, что обуславливается регуляцией экспрессии генов.

Именно эта биопленка как цемент или клей притягивает к себе другие микроорганизмы, образуя конгломерат бактерий, в большинстве своем обладающих патогенным или, по крайней мере, опасным для человека эффектом. Биопленки, как было установлено, состоят в основном из *Gardnerella vaginalis*, в то время как *Atopobium vaginae* присутствовал в 80% случаев и составил 40% от массы биопленки. Другие бактерии встречаются намного реже, в т. ч. бактерии, принадлежащие к родам *Bacteroides*, *Corynebacterium*, *Lactobacillus*, *Veillonella*, *Ruminococcus* и *Streptococcus* [4].

К факторам, способствующим развитию БВ, относят:

- Иммунодефицитные состояния организма (хронические стрессы, заболевания, массивное лечение антибиотиками и цитостатиками, лучевая терапия, сахарный диабет, авитаминоз).
- Гормональная дисфункция яичников, в т. ч. возрастные гормональные изменения, гормонотерапия.
- Угнетение факторов местного иммунитета и лактобацилл (влагалищные спринцевания, инородные тела, внутриматочные контрацептивы, использование спермицидов, контрацептивные свечи и кремы, содержащие 9-ноноксинол (Патентекс Овал, Ноноксинол)
- Массивное инфицирование влагалища, промискуитивные связи.

РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ БАКТЕРИАЛЬНОГО ВАГИНОЗА

Определить истинную частоту встречаемости БВ не представляется возможным в связи с тем, что у 1/3 женщин это заболевание протекает бессимптомно. В немногочисленных исследованиях установлена распространенность БВ в диапазоне от 3,14% у бессимптомных женщин в возрасте от 18 до 72 лет (скрининг в Нидерландах) до 49% у женщин в возрасте от 13 до 65 лет пациенток кабинета кольпоскопии в США. Большой разброс в представленных показателях распространенности может быть связан с включением различных групп пациентов, демографических вариациях и разных диагностических критериев. В целом по результатам 21 исследования общая распространенность БВ составила 27,1%, при этом особенно отличаясь в развитых (28,0%) и развивающихся (23,5%) странах [5].

В процессе выполнения Human Microbiome Project методы молекулярной биологии показали, что существует гораздо большее разнообразие микроорганизмов, ассоциированных с БВ, чем это было очевидно с использованием методов культивирования. Для примера приведем список микроорганизмов, ранее неизвестных при БВ: *Atopobium vaginae*, БВ-ассоциированные бактерии (BVAB-1, BVAB-2 и BVAB-3) из порядка *Clostridiales*, *Megasphaera spp.*, *Leptotrichia spp.*, *Dialister spp.*, *Chloroflexi spp.*, *Olsenella spp.*, *Streptobacillus spp.*, *Shuttleworthia spp.*, *Porphyromonas asaccharolytica* [6].

Эти разнообразные организмы аккумулируются, формируя различные сообщества или профили, которые свидетельствуют, что БВ не единое целое, а синдром переменного состава, вызывающий разнообразие симптомов, различные фенотипические исходы и приводящий к вариабельности ответов на различные схемы антибиотиков. Некоторые организмы или комбинации организмов обладают высокой специфичностью для БВ, так что в будущем использование молекулярного количественного анализа позволит лучше диагностировать каждый подтип БВ и подбирать индивидуализированную

***G. vaginalis* обладает уникальной способностью формировать на поверхности урогенитальной слизистой т. н. биопленку. Именно биопленка как клей притягивает к себе другие микроорганизмы, образуя конгломерат бактерий, в большинстве своем обладающих патогенным или, по крайней мере, опасным для человека эффектом**

терапию. Расовая принадлежность женщины и географический регион, а также различные расовые группы в том же географическом регионе имеют существенные различия в том, какой микроорганизм является доминирующим в среде влагалища. В большинстве популяций *L. crispatus* является доминирующим изолятом, а у белых женщин *L. crispatus* и/или *L. jensenii* более распространены, чем любые другие виды *Lactobacillus* [6].

Среди афроамериканок в США недавно обнаружено превалирование при БВ грамотрицательных бактерий BVAB1, которые ранее ошибочно воспринимались как *Mobiluncus spp.* [7].

В недавнем метаанализе, включившем более 10 000 женщин, доказана связь между БВ и предраковыми состояниями, а именно цервикальной интраэпителиальной неоплазией/дисплазией [5]. Поскольку лишь у меньшинства пациенток, инфицированных ВПЧ, развивается дисплазия шейки матки, изучение цервикального канцерогенеза должно включать наличие дополнительного фактора, способствующего ему. Этим фактором и является БВ. Биохимические изменения в вагинальных выделениях женщин с БВ включают образование продуктов метаболизма, таких как пропионат и бутират, способные повредить эпителиальные клетки. Кроме того, БВ-ассоциированные анаэробы выделяют летучие амины (особенно путресцин, триметиламин и кадаверин), которые появляются в вагинальной среде после преобразования аминокислот, полученных из-за обилия анаэробов, и формируют в сочетании с нитритами (производимые из нитратов бактерий) нитрозамины. Эти канцерогенные соединения способны образовывать аддукты ДНК и, следовательно, мутагенные события. Локальное накопление нитрозаминов во время эпизодов БВ может способствовать клеточной трансформации в эпителии шейки матки в комплексе с другими онкогенными агентами, такими как ВПЧ-инфекция. Кроме того, у пациенток с БВ и дисплазией отмечен измененный профиль местного иммунитета шейки, а именно оксид азота (NO) и концентрации цитокинов (ИЛ-6, ИЛ-8 и ИЛ-10). Наконец, еще одним важным дополнительным кофактором цервикального канцерогенеза может быть относительное отсутствие перекиси водорода (H₂O₂), в норме производимой лактобактериями. Это препятствует селективной индукции апоптоза,

которая представляет собой ключевой элемент стимулируемой лактобактериями противоопухолевой защиты [5].

У небеременных женщин наличие БВ связано с повышенным риском инфицирования верхних половых путей неполовыми инфекциями и ИППП, а также ВИЧ-инфекции. При беременности БВ увеличивает риск постабортного сепсиса, раннего выкидыша, привычных выкидышей, позднего выкидыша, преждевременного разрыва мембран, спонтанных преждевременных схваток и преждевременных родов, гистологического хориоамнионита и послеродового эндометрита. В результате аномальная вагинальная флора может predispose к возрастанию колонизации половых путей, инфильтрации плодных оболочек, микробной инвазии амниотической полости и повреждению плода [6].

В недавнем метаанализе, включившем более 10 000 женщин, доказана связь между БВ и предраковыми состояниями, а именно цервикальной интраэпителиальной неоплазией/дисплазией

При тщательном наблюдении за 49 женщинами (вагинальные образцы забирали еженедельно во время беременности и ежемесячно после родов) отмечено, что с риском преждевременных родов связано сравнительно большее разнообразие представленных в родовых путях микроорганизмов, а максимальный риск оказался у женщин, в вагинальных выделениях которых было мало лактобактерий, а также микроорганизмов вида *Gardnerella spp.* и *Ureaplasma spp.* У большинства женщин выявлены послеродовые нарушения вагинальной микробиоты со снижением *Lactobacillus spp.* и увеличением различных анаэробов, таких как *Peptoniphilus*, *Prevotella* и *Anaerococcus* видов. Это нарушение не было связано с гестационным возрастом при родах и сохраняется до 1 года после родов. Полученные данные имеют важные последствия для прогнозирования преждевременного родоразрешения и для понимания потенциального воздействия стойких изменений послеродовой микробиоты на состоянии здоровья матерей, в т. ч. исходов последующих беременностей в случае короткого интервала между ними [8].

ЛАБОРАТОРНАЯ ДИАГНОСТИКА БАКТЕРИАЛЬНОГО ВАГИНОЗА

БВ может быть диагностирован клинически или с использованием комплекса клинических критериев, микроскопических, энзимологических, хроматографических методов, а также с использованием качественных или полуколичественных культуральных методов [6].

В мировой медицинской практике пользуются клинико-лабораторными критериями, предложенными Amsel R. (1983 г.), и приведенными в таблице 2 [9]. Диагноз бактериального вагиноза считается подтвержденным при наличии трех или четырех признаков из предложенных критериев.

Таблица 2. Клинико-лабораторные критерии бактериального вагиноза [9]

Критерии	№	Определение	Признак БВ
Клинический	I	Осмотр влагалища зеркалом, кольпоскопия	Обильные гомогенные, бело-серые с неприятным запахом выделения
Клинико-лабораторный	II	Определение pH влагалища индикаторной полоской	pH > 4,5
	III	Тест КОН (whiff test) – добавление к выделениям из влагалища в пробирке 10% КОН	Появление специфического запаха
Лабораторный	IV	Микроскопия мазка из выделений из влагалища как нативного препарата или окрашенного по Граму	Обнаружение «ключевых клеток»*

Примечание: *«Ключевые клетки» – это зрелые эпителиальные клетки с адгезированными на них микроорганизмами (гарднереллой, мобилункусом, грамположительными кокками). Можно получить ложные положительные результаты, выявив эпителиальные клетки с адгезированными на них лактобактериями; в этом случае необходимо произвести микроскопию влагалищных мазков, окрашенных по Граму.

Таблица 3. Мазок из влагалища окрашивают по Граму и считают отдельно количество выявленных морфотипов под иммерсионной системой микроскопа

Баллы	A Lactobacilli	B Gardnerella	C Mobiluncus
0	более 30 морфотипов	нет морфотипов	нет морфотипов
1	5–30 морфотипов	один морфотип	один морфотип
2	1–4 морфотипа	1–4 морфотипа	1–4 морфотипа
3	один морфотип	5–30 морфотипов	5–30 морфотипов
4	нет морфотипов	более 30 морфотипов	более 30 морфотипов

Количество полученных баллов суммируют (A + B + C).
0–3 балла: нормальная микрофлора; 4–6 баллов: промежуточная микрофлора;
≥ 7 баллов: бактериальный вагиноз [10].

Диагностически значимым считается наличие хотя бы 3 положительных признаков из 4:

1. Клинические проявления.
2. Повышение pH отделяемого влагалища > 4,5.
3. Положительный аминовый тест (усиление запаха гнилой рыбы при реакции с 10% KOH).
4. Критерии микроскопии мазка по Граму: слущенный эпителий в большом количестве, «ключевые клетки» составляют 20% от всех эпителиальных, лейкоциты единичные.

Самой высокой чувствительностью и специфичностью в диагностике бактериального вагиноза обладает культуральный метод. Его высокая информативность обусловлена качественно-количественными показателями состава микробиоценоза влагалища. Соответственно, при бактериальном вагинозе наблюдается уменьшение количества лактобацилл и повышение содержания условно-патогенной флоры. Недостатки метода: относительная дороговизна и длительность выполнения. Исследование ДНК гарднерелл в соскобах из мест поражения методом ПЦР является важным дополнительным критерием БВ.

Расширенные критерии диагностики БВ

1. Преобладание эпителиальных клеток над лейкоцитами (не более 30 в поле зрения).
2. Отсутствие визуальных признаков воспаления.
3. Наличие не менее 20% ключевых клеток.
4. Обнаружение при иммерсионной микроскопии менее 5 лактобацилл в поле зрения.
5. Полимикробная картина мазка (обильная полимикробная кокковая и палочковая Г-/Г+ флора).
6. Повышение бактериальной обсемененности в цитологическом препарате.

Критерии Нугента (Ньюджента)

Невысокая чувствительность критериев Амсея и наличие бессимптом-

ных форм бактериального вагиноза заставило искать другие методы и критерии подтверждения диагноза. В конце 80-х гг. Spiegel предложил использовать балльную систему для диагностики бактериального вагиноза с учетом соотношения морфотипов лактобацилл и вагинальной гарднереллы при микроскопии окрашенного по Граму мазка из влагалища. Однако система не прижилась, и только в 1991 г. Nugent R.P. и соавт. предложили свои лабораторные критерии диагностики бактериального вагиноза (Nugent's Diagnostic Criteria for Bacterial Vaginosis), которыми до сих пор широко пользуются в мировой медицине [10]. В основе лежит система баллов (очков) от 0 до 7 и их комбинация для диагностики и оценки степени бактериального вагиноза по оценке трех бактериальных морфотипов влагалища (табл. 3):

- А – Лактобациллы – большие грампозитивные палочки (*Lactobacillus acidophilus: large gram-positive rods*)
- В – Вагинальная гарднерелла и бактероиды – мелкие грамвариабельные и грамотрицательные кокки (*Gardnerella vaginalis and Bacteroides species: small gram-variable or gram-negative rods*)
- С – Мобилункус – изогнутые грамвариабельные палочки (*Mobiluncus species: curved gram-variable rods*)

В недавнем исследовании проведено сопоставление критериев Amsel и Nugent, в результате оказалось, что критерии Amsel несколько менее информативны, однако в условиях отсутствия специализированной лаборатории могут быть использованы [11].

В последние годы мировым научным сообществом разработаны критерии дифференциальной клинико-лабораторной диагностики БВ и других подобных или ассоциированных с ним состояний (заболеваний). Существуют неспецифические проявления, которые могут быть зафиксированы гинекологом с последующим, более точным лабораторным анализом (табл. 4) [12].

Сочетание БВ и вульвовагинального кандидоза в клинической практике часто встречается и связано с изменением показателя pH, что обеспечивает благоприятные условия для адгезии грибов рода *Candida* к слизистой оболочке влагалища [13].

Таблица 4. Дифференциальная диагностика синдрома вагинальных выделений (бактериальный вагиноз, вульвовагинальный кандидоз, трихомониаз) [12]

Показатели	БВ	ВВК	Трихомониаз
Выделения	Бело-серого цвета, обильные	Творожистые или сметанообразные, белого цвета	Пенистые, желто-зеленого цвета, обильные
Запах	Да	Нет	Да
Зуд, жжение, раздражение	Нет	Да	Да
Отек, гиперемия	Нет	Да	Да
Диспареуния	Нет	Да	Да
pH	> 4,5	≤ 4,5	> 4,5
Количество лейкоцитов	Норма	Повышенное	Повышенное
Микроскопия мазка по Граму	«Ключевые клетки»	Грибы	Трихомонады
Культуральный метод	Не проводится	Грибы рода <i>Candida</i>	Трихомонады

Примечание. БВ – бактериальный вагиноз, ВВК – вульвовагинальный кандидоз.

ЛЕЧЕНИЕ

Признание важности БВ и его связи с ИППП и с неблагоприятным репродуктивным прогнозом привело к поиску наилучших и более всеобъемлющих вариантов лечения. Существует широкий круг дифференциальной диагностики при вагинальных выделениях, и успех лечения часто зависит от правильного диагноза, тем не менее большому проценту пациентов терапия проводится без дополнительных специфических тестов.

В мировой медицинской практике пользуются клинико-лабораторными критериями, предложенными Amsel R. (1983 г.). Диагноз бактериального вагиноза считается подтвержденным при наличии трех или четырех признаков из предложенных критериев

Наличие широкого спектра терапевтических возможностей, диагностирующих основные причины вагинита, и отсутствие четкого диагноза у 30% больных даже после дополнительного дорогостоящего обследования, объясняет, почему многие гинекологи используют эти препараты. Неправильный диагноз или отказ диагностировать другие инфекции, связанные главным образом в случаях БВ и инфицировании *T. vaginalis*, может привести к неадекватному лечению, новому обострению и повторному заражению.

У небеременных женщин лечение не только устранит вагинальные выделения, но и снизит вероятность возникновения инфекционных осложнений после возможных у каждой женщины аборта и/или операции по удалению матки. Кроме того, лечение БВ за счет восстановления кислой pH во влагалище уменьшает риск инфицирования вирусом иммунодефицита, другими заболеваниями, передающимися половым путем.

У беременных женщин лечение БВ, наряду с выше-названными эффектами, способствует снижению риска развития осложнений беременности, а именно: преждевременного отхождения околоплодных вод, начала родовой деятельности (схваток) и собственно родов, а также послеродового воспаления внутренней поверхности матки (эндометрита). Лечение должны подвергаться и беременные с бессимптомным течением БВ, особенно в случае наличия угрозы преждевременных родов.

Препаратом выбора в лечении БВ является клиндамицин (оригинальный препарат Далацин, выпускается фармацевтической компанией Пфайзер). Это антибиотик группы линкозамидов для местного применения в гинекологии. Механизм действия препарата связан с нарушением внутриклеточного синтеза белка в микробной клетке на уровне 50S-субъединицы рибосом. Оказывает бактериостатическое действие, а в более высоких концентрациях в отношении некоторых микроорганизмов – бактерицидное. Обладает широким спектром действия.

Активен в отношении микроорганизмов, вызывающих бактериальные вагинозы:

- *Gardnerella vaginalis*,
- *Mobiluncus spp.*,
- *Bacteroides spp.*,
- *Mycoplasma hominis*,
- *Peptostreptococcus spp.*

Клиндамицин (Далацин). Форма выпуска: **крем вагинальный и суппозитории вагинальные.** 5 г крема (1 доза) вагинального 2% и один вагинальный суппозиторий содержат: клиндамицина фосфат 100 мг.

Фармакокинетика. После однократного интравагинального введения 100 мг клиндамицина в среднем 4% от введенной дозы подвергается системной абсорбции. C_{\max} в плазме крови составляет в среднем 20 нг/мл.

Клинических исследований по применению клиндамицина у женщин в I триместре беременности не проводилось, поэтому применение клиндамицина в I триместре беременности возможно только в том случае, когда ожидаемая польза для матери превышает риск для плода. Применение во II и III триместрах беременности возможно, если ожидаемый эффект терапии превышает потенциальный риск для плода (адекватных и строго контролируемых исследований у беременных женщин не проводили, клиндамицин проходит через плаценту и может концентрироваться в печени плода, однако осложнений у человека не зарегистрировано). В результате исследований не установлено, снижает ли лечение бактериального вагиноза риск таких неблагоприятных исходов беременности, как преждевременный разрыв плодных оболочек, преждевременное начало родов или преждевременное родоразрешение. Категория действия на плод по FDA – В.

Невысокая чувствительность критериев Амсея и наличие бессимптомных форм бактериального вагиноза заставили искать другие методы и критерии подтверждения диагноза. В 1991 г. Nugent R.P. и соавт. предложили свои лабораторные критерии диагностики бактериального вагиноза, которыми до сих пор широко пользуются в мировой медицине

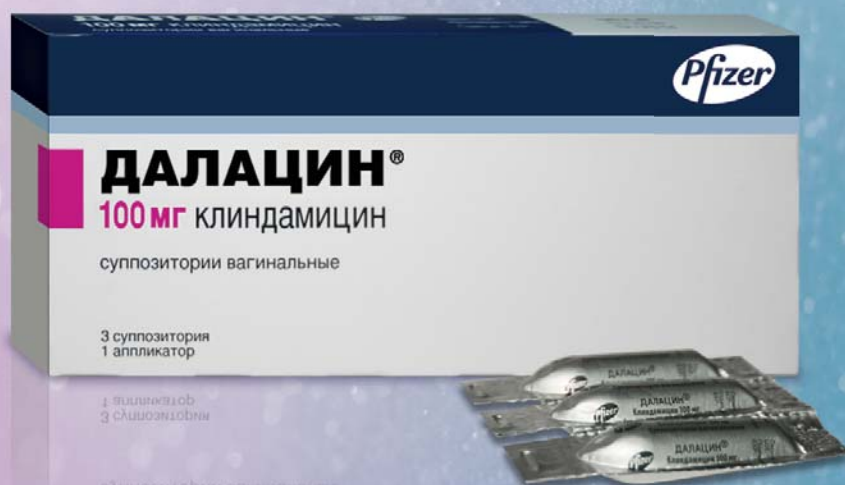
В исследовании, проведенном в Швейцарии, были обследованы 5 377 беременных с симптомами потенциальных акушерских осложнений при сроке 25–37 нед. беременности. Женщины с симптомами были тестированы при помощи культурального исследования на наличие *Mycoplasma hominis* и *Ureaplasma spp.* и пролечены клиндамицином в случае положительного результата. В результате лечения существенно уменьшился процент преждевременных родов и респираторных осложнений у новорожденных [15].

Наши коллеги из Бельгии провели поиск в базах данных PubMed и Web of Science для того, чтобы найти новые подходы в профилактике, лечении и предупреждении рецидивов БВ. В результате оказалось, что основными пре-

ЭФФЕКТИВНОЕ ЛЕЧЕНИЕ СМЕШАННОЙ ИНФЕКЦИИ ЗА 3 ДНЯ¹ вульвовагинальный кандидоз и бактериальный вагиноз

ДИФЛЮКАН®

ДАЛАЦИН®



Краткая информация по применению препарата Дифлюкан®.

Дифлюкан® (флуконазол). **Форма выпуска:** капсулы по 150 мг. **Фармакотерапевтическая группа:** противогрибковые средства. **Показания к применению:** генитальный кандидоз; острый или рецидивирующий вагинальный кандидоз; профилактика с целью уменьшения частоты рецидивов вагинального кандидоза; кандидозный баланит. **Противопоказания:** повышенная чувствительность к флуконазолу, другим компонентам препарата или азольным веществам; одновременный прием терфенадина в дозе более 400 мг/сут, препаратов, увеличивающих интервал QT и метаболизирующихся с помощью изофермента CYP3A4; непереносимость галактозы; детский возраст до 3 лет (для капсул). **С осторожностью:** нарушение функции печени, почек; появление сыпи; одновременное применение терфенадина в дозе менее 400 мг/сут; потенциально проаритмические состояния. При беременности приема флуконазола следует избегать, за исключением случаев, когда ожидаемая польза лечения превышает возможный риск для плода. В период грудного вскармливания назначение флуконазола не рекомендуется. **Способ применения и дозы:** Взрослым при вагинальном кандидозе - однократно в дозе 150 мг. Для снижения частоты рецидивов - в дозе 150 мг 1 раз/нед. Длительность терапии определяют индивидуально (как правило, 6 мес). При баланите, вызванном Candida-однократно в дозе 150 мг. **Побочное действие:** головная боль, головокружение, судороги, изменение вкуса, боль в животе, диспепсия, нарушение функции печени, гепатит, желтуха, сыпь, алопеция, эксфолиативные кожные заболевания, лейкопения, тромбоцитопения.

Краткая информация по применению препарата Далацин®.

Далацин® (клиндамицин). **Формы выпуска:** крем вагинальный, суппозитории вагинальные. **Фармакотерапевтическая группа:** антибиотик - линкозамид. **Показания к применению:** Бактериальный вагиноз. **Противопоказания:** Повышенная чувствительность к клиндамицину, линкомицину или любому компоненту препарата. При применении Далацина® во II или III триместрах беременности неблагоприятное влияние на плод представляется маловероятным. В I триместре беременности и в период грудного вскармливания возможно назначение препарата только когда потенциальная польза от терапии превосходит потенциальный риск для плода. **Способ применения и дозы:** Крем вагинальный: интравагинально один полный аппликатор (5 г крема, примерно 100 мг клиндамицина) предпочтительно перед сном в течение 3 или 7 дней подряд. Суппозитории вагинальные: один суппозиторий интравагинально предпочтительно перед сном в течение 3-х последовательных дней. **Побочное действие:** раздражение слизистой оболочки вульвы и влагалища, боль во влагалище, вагинальный кандидоз, нарушения менструального цикла, дизурия, пиелонефрит, вагинальные инфекции, грибковые инфекции, слезы в животе, головная боль, локализованная боль в животе, лихорадка, боль в боку, генерализованная боль, диарея, тошнота, рвота, кожный зуд, сыпь, боль и зуд в месте введения. **Особые указания:** До назначения препарата должны быть исключены Trichomonas vaginalis, Chlamydia trachomatis, N. gonorrhoeae, Candida albicans и Herpes simplex virus. Интравагинальное применение клиндамицина может привести к усиленному росту нечувствительных микроорганизмов, особенно дрожжеподобных грибов. Использование средств из латекса для интравагинального применения во время терапии препаратом не рекомендуется. Перед применением препарата следует тщательно ознакомиться с Инструкциями. РУ П N011553/01 от 12.02.2010 г.

1. Кузнецова И. В. Бактериальный вагиноз и вульвовагинальный кандидоз: оптимальные схемы лечения больных с сочетанной инфекций. Российский вестник акушера-гинеколога 2013; 3: 42-46.



ООО «Пфайзер»: 123317, Москва, Пресненская наб., 10,
БЦ «Башня на Набережной» (блок С)
Тел. +7 (495) 287 50 00, факс +7 (495) 287 53 00

WRUDIFMO15152

паратами в лечении БВ остаются клиндамицин и метронидазол. Интенсивно изучаются другие медикаменты, такие как тинидазол, рифаксимин, нитрофуран, декалинама хлорид, аскорбиновая кислота (витамин С) и молочная кислота. Предполагают, что перспективно использование комбинированного режима, чередующегося и одновременного приема для предупреждения рецидивов. Несомненна и польза параллельного назначения пробиотиков [15].

В мультицентровом рандомизированном двойном слепом исследовании, проведенном в Германии, Австрии и Швейцарии, сопоставлены эффективность и переносимость 2% вагинального крема клиндамицина (5 г на ночь в течение 7 дней) и перорального метронидазола (500 мг орально в течение 7 дней) в ведении БВ. Пациентов наблюдали через 5–10 дней и 25–39 дней после завершения лечения. В результате излечение или улучшение было отмечено через 1 месяц у 83% пациентов в группе клиндамицина против 73% в группе метронидазола, побочные эффекты отмечены с равной частотой (12%) в обеих группах [16].

Недавно в мировой литературе появилось понятие аэробного вагинита. Аэробный вагинит – воспалительное заболевание влагалища, вызванное аэробной микрофлорой при резком снижении или отсутствии нормальной лактофлоры влагалища. Ранее под термином «аэробный вагинит» подразумевался бактериальный вагинит. В основе аэробного вагинита, как и при бактериальном вагинозе, лежит снижение или отсутствие нормальной лактофлоры влагалища и замена ее на аэробные бактерии. Точные причины и механизм развития аэробного вагинита пока неизвестны. Также неизвестно, почему в одних случаях происходит размножение анаэробной микрофлоры и развитие бактериального вагиноза, а в других – заселение влагалища аэробными микроорганизмами и

развитие аэробного вагинита. Наиболее часто встречающиеся этиологические агенты аэробного вагинита (*Escherichia coli*, *Enterococcus spp.*, бета-гемолитический стрептококк группы А, золотистый стафилококк). В решении этого противоречия оказалось, что вагинальные суппозитории, содержащие канамицин или клиндамицин, показали высокую эффективность в купировании аэробного вагинита у небеременных женщин. Кроме того, клиндамицин (вагинальные суппозитории) в сочетании с пробиотиками оказались лучшим выбором для беременных с аэробным вагинитом, чем метронидазол [17].

Согласно российским данным, БВ сочетается с кандидозным вульвовагинитом в 30,4% случаев [13], поэтому возможна комбинированная 3-х дневная терапия: клиндамицин (Далацин) по 1 вагинальному суппозиторию в течение 3-х дней и флюконазол (Дифлюкан) одна капсула (150 мг) однократно.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Бактериальный вагиноз – давно известное патологическое состояние женской половой сферы с хорошо разработанными критериями клинической диагностики (Амсела и Нугента). Новые возможности молекулярной диагностики постоянно расширяют наши представления о различных видах свойственной организму и чужеродной микрофлоры, свидетельствуя о разнообразии вагинальной микробиоты у каждой отдельной женщины. При этом выбор оптимального препарата предусматривает клиническую эффективность в отношении большинства патогенных микроорганизмов. Таким препаратом может служить клиндамицин, значимость которого в лечении бактериального вагиноза не вызывает сомнения в последних научных публикациях.



ЛИТЕРАТУРА

- Anderson MR, Klink K, Cohns A. Evaluation of vaginal complaints. *JAMA*, 2004, 291:11:1368–1379.
- Mitchell H. Vaginal discharge – causes, diagnosis, and treatment. *BMJ*, 2004, 328:7451:1306–1308.
- Хрянин А.А., Решетников О.В. Бактериальный вагиноз: новые представления о микробном биосоциуме и возможности лечения. *Медицинский совет*, 2014, 17: 128–133.
- Verstraeten H, Swidsinski A. The biofilm in bacterial vaginosis: implications for epidemiology, diagnosis and treatment. *Curr Opin Infect Dis*, 2013, 26: 86–89.
- Gillet E, Meys JFA, Verstraeten H et al. Association between bacterial vaginosis and cervical intraepithelial neoplasia: Systematic review and meta-analysis. *Plos One*, 2012, 7, Issue 10 e45201.
- Lamont RF, Sobel JD, Akins RA et al. The vaginal microbiome: New information about genital tract flora using molecular based techniques. *BIOG*, 2011, 118(5): 533–549.
- Muzny CA, Sunesara IR, Griswold ME et al. Association between BVAB1 and high Nugent scores among women with bacterial vaginosis. *Diagn Microbiol Infect Dis*, 2014 December, 80(4): 321–323.
- Di Giulio DB, Callahan BJ, McMurdie PJ et al. Temporal and spatial variation of the human microbiota during pregnancy Proceedings of the National Academy of Sciences 2015/ www.pnas.org/cgi/doi/10.1073/pnas.1502875112.
- Amsel R, Totten PA, Spiegel CA, et al. Nonspecific vaginitis. Diagnostic criteria and microbial and epidemiologic associations. *Am J Med*, 1983, 74(1): 14–22.
- Nugent RP, Krohn MA, Hillier SL. Reliability of diagnosing bacterial vaginosis is improved by a standardized method of gram stain interpretation. *J Clin Microbiol*, 1991, 29(2): 297–301.
- Mohammadzadeh F, Dolatian M, Jorjani M, Alavi Majd H. Diagnostic value of Amsel's clinical criteria for diagnosis of bacterial vaginosis. *Glob J Health Sci*, 2014 Oct 29, 7(3): 8-14.
- Workowski KA. Sexually transmitted diseases treatment guidelines, 2010. *MMWR Recommend Rep* 2010; 59:61–63.
- Лебеденко Е.Ю. На грани материнских потерь («near miss»). Под ред. В.Е. Радзинского. М., 2011.
- Vouga M, Greub G, Prodromou G, et al. Treatment of genital mycoplasma in colonized pregnant women in late pregnancy is associated with a lower rate of premature labour and neonatal complications. *Clin Microbiol Infect*, 2014 Oct, 20(10): 1074-9.
- Donders GG, Zozdzicka J, Rezeberga D. Treatment of bacterial vaginosis: what we have and what we miss. *Expert Opin Pharmacother*, 2014 Apr, 15(5): 645-57.
- Fischbach F, Petersen EE, Weissenbacher ER, et al. Efficacy of clindamycin vaginal cream versus oral metronidazole in the treatment of bacterial vaginosis. *Obstet Gynecol*, 1993 Sep, 82(3): 405-10.
- Han C, Wu W, Fan A, Wang Y, Zhang H, Chu Z, Wang C, Xue F. Diagnostic and therapeutic advancements for aerobic vaginitis. *Arch Gynecol Obstet*, 2015 Feb, 291(2): 251-7.