

© Ю. Н. Менухова

СПГБУЗ ГП № 34,
женская консультация № 34,
г. Санкт-Петербург

БАКТЕРИАЛЬНЫЙ ВАГИНОЗ: ЭТИОПАТОГЕНЕЗ, КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНЫЕ ОСОБЕННОСТИ

УДК: 618.15-022.7

■ В статье представлены данные литературы об изучаемых генетических аспектах и иммунных механизмах патогенеза бактериального вагиноза, о полиэтиологии развития и особенностях клинического течения данного заболевания, о защитных механизмах, обеспечивающих колонизационную резистентность влагалища.

■ **Ключевые слова:** бактериальный вагиноз; колонизационная резистентность влагалища; местный иммунитет влагалища; микробиом влагалища; диагностика.

Частота бактериального вагиноза среди небеременных женщин составляет 15–35,5%, а среди беременных она достигает 38% [1]. Научно-практический интерес к бактериальному вагинозу возрос в последние два десятилетия, когда в целом ряде исследований было показано, что бактериальный вагиноз ассоциирован с нарушениями репродуктивного здоровья женщины как в гинекологической практике (вагинит, цервицит, неопластические процессы шейки матки, воспалительные заболевания органов малого таза, бесплодие, инфекционные осложнения после операций и малоинвазивных вмешательств, неудачные попытки ЭКО) [15, 30, 38, 41], так и в акушерской (невынашивание беременности, хориоамнионит, гестоз, плацентарная недостаточность, слабость и дискоординация родовой деятельности, послеродовый эндометрит, субинволюция матки) [5, 12, 20, 40]. Кроме того, бактериальный вагиноз неблагоприятно влияет на неонатальные исходы (респираторный дистресс-синдром, неонатальная инфекция, внутрижелудочковые кровоизлияния и др.) [33]. Нарушение микробиоценоза половых путей значительно увеличивает риск травмы промежности в родах (эпизиотомия на неполноценных тканях промежности часто переходит в разрыв). Это, в свою очередь, может способствовать формированию несостоятельности тазового дна и разнообразных тяжелых расстройств: стрессовой инконтиненции, запорам, дальнейшему нарушению микробиоценоза половых путей [19].

Патологические влагалищные выделения — самая частая причина обращения к акушеру-гинекологу. По данным американских исследователей, экономические затраты на посещения врача и последующее лечение бактериального вагиноза насчитывают около 1 миллиарда долларов в год [30]. Женщины с бактериальным вагинозом имеют повышенный риск инфицирования ВИЧ, ИППП, гепатитами [37]. Тактика последних лет, направленная на амбулаторную диагностику инфекций и уменьшение затратности медицинских услуг, свидетельствует о необходимости просвещения пациенток и поиска новых доступных методов диагностики и патогенетического лечения этого заболевания с целью профилактики осложнений.

В настоящее время в качестве защитных механизмов рассматриваются вопросы колонизационной резистентности микрофлоры влагалища. Колонизационная резистентность — это совокупность факторов, поддерживающих стабильность качественного и количественного состава компонентов нормального микробиоценоза. В качестве механизмов действия колонизационной резистентности микрофлоры и других компонентов влагалища рассматриваются следующие факторы:

1. Доминирование лактобацилл. Лактобациллы преобладают не только во влагалище, но и в дистальном отделе уретры, что препятствует колонизации нижних отделов мо-

чеполовой системы патогенными и условно патогенными микроорганизмами. В процессе жизнедеятельности лактобацилл образуется молочная кислота и другие органические кислоты, поддерживающие низкий уровень pH влагалища. Снижение pH влагалищного содержимого влечет за собой повышение его редокс-потенциала, что подавляет размножение анаэробных микроорганизмов, поддерживая высокий окислительно-восстановительный потенциал. Низкий pH влагалищного содержимого подавляет рост таких условно патогенных микроорганизмов, как *Candida albicans*, *Escherichia coli*, *Gardnerella vaginalis*, *Mobiluncus spp.*, *Peptostreptococcus spp.*, *Bacterioides spp.* и других бактерий, выделяющихся из влагалища женщин с дисбиотическими нарушениями [13].

2. Конкуренция анаэробных бактерий с другими микроорганизмами за питательные вещества и рецепторы на эпителиальных клетках; продукция анаэробными бактериями антимикробных соединений — органических кислот, которые снижают pH влагалища, бактериоцинов и бактериоциноподобных веществ и, возможно, биосурфактантов. Высокая адгезивная способность лактобацилл к поверхности эпителиальных клеток обеспечивается липотейхоевой кислотой. У эндогенных лактобацилл это качество более выражено, чем у экзогенных лактобацилл. Прикрепляясь к эпителиоцитам, лактобациллы покрывают стенку влагалища сплошным слоем и препятствуют адгезии других микроорганизмов к рецепторам эпителиоцитов, обеспечивая тем самым колонизационную резистентность. Некоторые виды лактобацилл вырабатывают бактериоцины, которые являются термостабильными пептидами, имеют узкий спектр активности и воздействуют на близкородственные микроорганизмы [21].
3. Продукция лактобациллами перекиси водорода. Лактобациллы, обладающие этим свойством (ЛБ+), эффективно предотвращают колонизацию влагалища такими бактериями, как *P. bivia*, *P. disiens*, *Mobiluncus spp.*, которые играют важную роль в нарушении вагинальной микрофлоры. При наличии миелопероксидазы ЛБ(+) снижают жизнеспособность *Gardnerella vaginalis* в 2000 раз. Также ЛБ(+) способны подавлять каталазную активность гонококков и рост *Staphylococcus aureus*. Размножение вышеперечисленных микроорганизмов во влагалище в обратной степени зависит от колонизации ЛБ(+). У женщин, страдающих дисбактериозом влагалища, только в 35 %

случаев были выделены лактобациллы и только у 11% из них были лактобациллы, продуцирующие перекись водорода, в то время как у 96% здоровых женщин все выделенные лактобациллы являются перекисьпродуцирующими. На чувствительность бактерий к перекиси водорода оказывают влияние многие факторы: метаболическая активность, уровень каталазной активности микроорганизма, повышение pH среды и т. д. [25].

4. Фагоцитарная активность лейкоцитов и достаточное количество гуморальных факторов — опсонинов, способствующих процессу обезвреживания микроорганизмов [23].
5. Комплекс белков цервикальной слизи (например, лизоцим и альфа-лизины, выделяющиеся тромбоцитами), обладают прямой антимикробной активностью. Лизоцим имеет выраженную литическую активность в отношении грамположительных бактерий, а также способен усиливать фагоцитарную активность нейтрофилов. Также существует мнение, что лизоцим обеспечивает естественную толерантность организма к чужеродным агентам двумя механизмами: регуляцией иммунных и метаболических процессов и нейтрализацией генетически чужеродного материала с последующим выведением из организма повреждающих компонентов. Иммуностимулирующими свойствами обладает мурамилдипептид клеточной стенки лактобацилл [6].
6. Наличие в цервикальной слизи антител, вырабатываемых прежде всего местной лимфоидной тканью (IgA, IgM). Эти антитела также способны стимулировать фагоциты в уничтожении бактерий. При бактериальном вагинозе снижается количество IgA и значительно повышается количество IgM. IgM составляют основную часть антител против липополисахаридных O-антигенов (эндотоксинов) грамотрицательных бактерий, которые замещают лактофлору при данном заболевании. Снижение IgA ведет к уменьшению числа опсонизированных бактериальных клеток. В результате этого фагоцитоз становится менее выраженным [8].

В последнее время исследуется влияние особенностей врожденного иммунитета в замещении нормальной лактобациллярной микрофлоры влагалища на микрофлору, характерную для бактериального вагиноза, так же как и в развитии неблагоприятных последствий бактериального вагиноза. Как правило, защитные свойства врожденной системы иммунитета реализуются через острую воспалительную реакцию, которая связана с активацией сосудистого эндотелия и клеток-фагоцитов

(преимущественно нейтрофилов) в месте повреждения. Наиболее изученным протеином класса коллектинов является маннозосвязывающий лектин (MBL), связывающий микроорганизмы и способствующий их прикреплению и поглощению клетками организма. Маннозосвязывающий лектин распознает содержащие остатки маннозы, фруктозы, N-ацетилглюкозаминогликаны на поверхности микробов (в том числе грамотрицательных бактерий, микобактерий), грибов, некоторых паразитов и вирусов. Именно MBL способствует прикреплению бактерий к эпителиальным клеткам влагалища, образуя так называемые «ключевые» клетки, и не позволяет микроорганизмам транспортироваться из влагалища к внутренним половым органам. Поэтому при недостаточной биологической активности MBL следует ожидать увеличения количества бактерий и возможности их миграции в пределах полового тракта. В связи с этим, возможно, наличие «ключевых» клеток является защитной реакцией местного иммунитета и прогностически это благоприятный диагностический признак бактериального вагиноза. Другой важнейшей функцией MBL является активация системы комплемента. Конечные компоненты каскада комплемента создают пространства в клеточной стенке микроорганизма и приводят к повреждению мембраны и ее лизису. Помимо роли в активации системы комплемента, MBL действует как опсонин. Также MBL распознает собственные поврежденные клетки и участвует в их удалении. Дефицит вагинального MBL уменьшает способность к дезактивации микробных клеток и увеличивает бактериальную миграцию из влагалища к внутренним половым органам. Также предполагают, что бактериальный вагиноз развивается в результате сдерживания активации TLR (Toll-like receptors) и что негативные последствия бактериального вагиноза приводят к уменьшению выработки белков теплового шока, вследствие чего происходит неадекватный ответ со стороны MBL [2, 14].

Распознающими рецепторами врожденной иммунной системы являются Toll-подобные рецепторы, которые экспрессируются клетками эпителия, макрофагами, дендритными клетками и др. Практический интерес при бактериальном вагинозе представляют TLR, локализующиеся на эпителиальных клетках женских половых органов [32]. Сдерживаемая микроорганизмами экспрессия и/или активность Toll-like-рецепторов, возможно, приводит к блокированию активности провоспалительных факторов иммунитета и происходит быстрый рост количества микроорганизмов, ассоциированных с бактериальным вагинозом.

Белок теплового шока (HSP 70) — недавно признанный компонент врожденного иммунитета. Hsp70 участвует в транспорте белков, образовании множественных белковых комплексов и проведении внутриклеточного сигнала [35]. Важность исследований функций внеклеточного Hsp70 определяется тем, что он играет роль иммуномодулятора и, следовательно, является кандидатом на использование в терапевтических целях. Связываясь с TLR белками, Hsp70 инициирует неспецифический провоспалительный иммунный ответ для борьбы с присутствующим микробным патогеном. Внеклеточный Hsp70 стимулирует активность NK-клеток и вызывает производство оксида азота — смеси с мощной антимикробной деятельностью против широкого ряда микроорганизмов. Поэтому активация TLR рецепторов и стимуляция образования азотной кислоты у женщин с нормальной продукцией Hsp70 могут эффективно противостоять потенциально патогенной вагинальной микрофлоре, и поэтому эти женщины имеют небольшой риск развития негативных последствий бактериального вагиноза. Продукты метаболизма вагиноз-ассоциированных микроорганизмов, такие как протеазы и другие продукты распада, могут непосредственно действовать на эпителиальные клетки, а, возможно, также ферментативно инактивируют TLR эпителия. Накопление жирных кислот во влагалище от вагиноз-ассоциированных бактерий и/или модификация родных жирных кислот этими микроорганизмами также приводит к блокированию TLR2 и TLR4-рецепторов и к дальнейшему развитию эффективного антимикробного иммунного ответа [32]. В исследованиях S. Itkin, 2007, было показано, что полиморфизм в гене, кодирующем TLR4, приводит к заметному угнетению TLR-активности, что, в свою очередь, ассоциировано с измененным вагинальным иммунным ответом и развитием бактериального вагиноза у беременных женщин. Проведенные исследования подтверждают, что генетическое обследование женщин с бактериальным вагинозом на способность к выработке белков теплового шока (Hsp70) и наличие полиморфизма в гене MBL может повлиять на последующий выбор лечения [45].

На сегодняшний день взгляды на микрофлору человека меняются кардинальным образом. Так, выяснилось, что организм человека населяют представители всех трех доменов живых организмов — бактерии, археи и эукариоты, а также вирусы, в том числе вирусы самих клеточных организмов — бактериофаги. Общее число микроорганизмов превышает общее число клеток нашего организма, а общее число генов этих микроорганизмов может стократно превышать число генов

человека. С учетом этого был введен термин «микробиом человека», описывающий совокупность видов нашей микрофлоры и принадлежащих ей генов [44]. В 2008 году под эгидой Национального института здравоохранения США стартовал проект «Микробиом человека» (Human Microbiome Project), целью которого является идентификация и описание микроорганизмов человека, а также их взаимосвязь с нормальными физиологическими функциями и заболеваниями.

За последние несколько лет в мировом научном сообществе появились данные, что микроорганизмы начинают заселять человеческий организм еще в утробе матери. Считается, что ребенок в утробе матери развивается в стерильных условиях, а первые микроорганизмы поселяются в нем при родах и после рождения под влиянием окружающей среды. E. Jimenez, 2008, из университета Комплутенсе в Мадриде давала беременным мышам молоко, содержащее меченые микроорганизмы [37]. За день до назначенного срока родов мышам в стерильных условиях провели операцию кесарева сечения. Затем ученые исследовали меконий новорожденных мышей и обнаружили в нем меченые бактерии.

Схожим путем пошла группа P. Francino, 2012, они собрали и заморозили меконий 20 новорожденных детей [27]. Затем ученые удалили внешние слои образцов, чтобы исключить те микроорганизмы, которые попали в организм ребенка из окружающей среды после рождения, а остаток исследовали. Они обнаружили в меконии ДНК бактерий, продуцирующих молочную кислоту, таких как *Lactobacillus spp.*, а также ДНК *E. coli*. Примерно у половины новорожденных оказались доминирующими лактобациллы, в то время как у другой половины преобладали *E. coli*. Ученые предполагают, что состав микробиома влияет на формирование иммунной системы новорожденного, риски его заболеваемости и зависит от образа жизни беременной женщины.

Результаты работы, проведенной исследователями из Университета Мэрилэнд и Университета Айдахо, показали, что количество и виды бактерий, составляющих вагинальную микрофлору женщины, могут резко меняться даже на протяжении небольшого промежутка времени [3]. Известно, что в кишечном тракте человека обитает множество полезных и вредных бактерий, точно так же вагинальная микрофлора женщины состоит из множества симбиотических микроорганизмов, которые поддерживают здоровую среду влагалища. В журнале «Science Translation Medicine», 2010, опубликованы результаты пилотного исследования, в рамках которого были изучены гены вагинальных микроорганизмов и из-

менения в составе микрофлоры влагалища. Были доложены данные, что у европейских и азиатских женщин вагинальные бактерии лучше защищают их от различных ИППП, чем те же микроорганизмы у латиноамериканок и представительниц негроидной расы. Нарушение баланса вагинальной микрофлоры очень индивидуально. Многие методы диагностики и лечения вагинальных инфекций в настоящее время подразумевают, что нормальное состояние микрофлоры влагалища у всех женщин одинаковое и что их организм одинаково реагирует на стандартное лечение. Однако в исследовании показано, что понятие «здоровый баланс вагинальной микрофлоры» у каждой женщины проявляется по-своему. «Определенное количество и определенные виды микроорганизмов во влагалище у одной женщины могут считаться нормой, а у другой — расстройством», — пояснил доктор Revel, 2012 [3]. Подход, подразумевающий возможность геномного изменения баланса вагинальной микрофлоры, может снизить риск неправильной диагностики и назначения неадекватного лечения при бактериальном вагинозе.

Бактериальный вагиноз — это неинфекционный синдром полимикробной этиологии, обусловленный дисбиозом вагинального биотопа, при котором резко увеличивается количество облигатной и факультативно-анаэробной условно патогенной микрофлоры на фоне выраженного уменьшения или полного отсутствия перекиси продуцирующих лактобацилл. Особенность бактериального вагиноза — это отсутствие воспаления. Типичным и часто единственным симптомом бактериального вагиноза являются обильные выделения из влагалища белого или серого цвета. При остром свежем процессе вагинальные выделения имеют жидкий пенистый характер. При длительном хроническом течении заболевания выделения приобретают густой гомогенный характер, иногда с зеленоватым оттенком и нередко прилипающие к стенкам влагалища и шейки матки. Одним из патогномичных симптомов бактериального вагиноза является неприятный «рыбный» запах выделений, который может проявляться и/или усиливаться после полового акта, в период до, во время и после менструации. Реже отмечаются болезненность во время полового акта (диспареуния), а также дизурические расстройства (частые малоболезненные мочеиспускания). Одним из диагностических критериев диагностики бактериального вагиноза является повышение pH влагалища. В норме pH влагалища составляет до 4,5. При бактериальном вагинозе pH влагалища смещается в щелочную сторону и колеблется в широких пределах — от 5,0 до 7,5 и в среднем составляет 6,2. По данным В. Н. Прилепской с со-

авторами, 2010, у 50% всех женщин с бактериальным вагинозом жалобы могут отсутствовать [18]. Такое состояние в современной медицине получило название бессимптомного бактериального вагиноза. Наличие бактериального вагиноза может приводить к таким осложнениям, как воспалительные заболевания органов малого таза, патология беременности, высокая восприимчивость к инфекциям, передаваемым половым путем, ВИЧ и инфицированию папилломавирусом [1, 4, 7]. Поэтому во многих странах разрабатываются программы, рекомендуемые скрининг на бактериальный вагиноз молодых женщин и женщин с повышенными факторами риска [42]. В настоящее время нет четких критериев для определения рецидивирующего бактериального вагиноза. В основном под рецидивом подразумевается повторение эпизода заболевания в течение 3 месяцев после курса лечения. По оценкам разных авторов, частота рецидивов составляет от 15 до 30% [10, 16, 22]. После повторного курса лечения по крайней мере у 52% женщин отмечаются рецидивы заболевания в течение года.

Такие клинические проявления, как гиперемия слизистой оболочки влагалища и вульвы, инфильтрация слизистых, отек, жжение, зуд и обильные влагалищные выделения, наблюдаются, как правило, при сочетании бактериального вагиноза с такими агентами, как *Neisseria gonorrhoeae*, *Chlamydia trachomatis*, *Mycoplasma genitalium*, *Trichomonas vaginalis*, *Candida albicans* и др.

Проблема бактериального вагиноза является междисциплинарной. Нарушения микробиоценозов слизистых человека актуальны в инфектологии, в стоматологии, в педиатрии и неонатологии, в аллергологии и гастроэнтерологии, а также урологии и иммунологии. В исследовании М.М. Евсеевой, 2008, показано, что особенностью современной клиники является сочетание нескольких заболеваний у одной пациентки, что нередко вызывает синдром взаимного отягощения, определяя особенности клинической картины. Так, женщины с диагнозом хронический сальпингоофорит и/или эндометрит с сопутствующим бактериальным вагинозом в 40,6% случаев страдали хроническими воспалениями носоглотки (тонзиллит, ринит), 30,1% женщин имели заболевания желудочно-кишечного тракта (хронический гастрит, дуоденит, колит). Следует отметить большую частоту синдрома раздраженного кишечника и сопутствующего дисбактериоза кишечника — 62%. Аллергические реакции на медикаменты, пищевые продукты и/или бытовую химию указывали 30,1% женщин. Нередки заболевания мочевыделительной системы: хронический цистит отмечен у 12%, хронический пиелонефрит — у 8,9%, мочекаменная бо-

лезнь — у 2,3% женщин. Одним из выводов этой работы является необходимость комплексного восстановительного лечения, направленного не только на звено основного заболевания, но и на лечение сопутствующих хронических экстрагенитальных заболеваний, а также коррекцию имеющихся нарушений в других органах и системах [24]. По данным американских ученых, бактериальный вагиноз встречается у 60% женщин с хроническим периодонтитом [28, 40]. В исследованиях разных авторов показано, что заболевания полости рта приводят к увеличению количества анаэробов, прежде всего *Bacteroides spp.*, *Atopobium vaginae*, во влагалище этих женщин. По данным Е.Ф. Кира, 2001, у 54,2% женщин с бактериальным вагинозом выявляется также и дисбактериоз кишечника, что говорит об едином дисбиотическом процессе в организме с доминирующим проявлением либо в репродуктивной, либо в пищеварительной системе [9]. Диагностика бактериального вагиноза основывается на жалобах, сборе анамнеза, объективном осмотре и данных лабораторного исследования.

Основным методом клинической диагностики является метод Amsel, предложенный в 1983 году голландскими исследователями и названный в литературе «золотым диагностическим стандартом» [34]. При выявлении трех из четырех критериев устанавливается диагноз бактериальный вагиноз и назначается лечение:

1. Обильные бели или серые прозрачные гомогенные выделения, часто с неприятным запахом, покрывающие всю слизистую оболочку влагалища и шейки матки, легко удаляемые тампоном.
2. Увеличение pH отделяемого влагалища более 4,5.
3. Обнаружение в отделяемом влагалища характерных «ключевых» клеток (десквамированный эпителий влагалища, сплошь покрытый бактериями).
4. Положительный аминный тест (появление или усиление запаха «гнилой рыбы» при смешивании в равных пропорциях 10% раствора гидроксида калия с влагалищным отделяемым).

В литературе также встречаются данные об использовании модифицированных критериев Amsel: индийские исследователи Vineeta Mittal с соавт., 2012, упростили клиническую диагностику бактериального вагиноза до использования 2 критериев — повышение pH (больше 4,5) и положительный аминный тест — и показали сравнимую чувствительность и специфичность со всеми четырьмя критериями Amsel [41]. R. Gutman и соавт., 2005, провели проспективное исследование, целью которого также явилось определение, можно ли сократить количество диагностиче-

ских критериев бактериального вагиноза до двух. В исследовании приняли участие 269 женщин, проходивших гинекологическое обследование в Центре женского здоровья и клинике кольпоскопии при больнице матери и ребенка в г. Балтимор, США [34]. У пациенток оценивались все 4 параметра, золотым стандартом было бактериоскопическое исследование с окраской мазков по Граму. Чувствительность и специфичность определялись для каждого из четырех критериев, а также для их различных комбинаций, колориметрического рН и исследования «ключевых» клеток. Согласно результатам исследования бактериальный вагиноз в популяции был выявлен у 38,7% женщин. Измерение вагинального рН имело наибольшую чувствительность среди всех методов исследования; неприятный запах в качестве диагностического критерия носил субъективный характер, однако обладал высокой специфичностью, которая была сопоставима с таковой для комбинации этих двух показателей, а также всех критериев Amsel. Было сделано заключение, что для диагностики бактериального вагиноза могут использоваться только два диагностических критерия без потери чувствительности и специфичности.

Микроскопическое исследование влагиалищного мазка — наиболее информативный, достоверный, доступный и экономичный метод диагностики бактериального вагиноза. Для диагностики необходимо отмечать наличие/отсутствие следующих позиций:

- уменьшение количества или исчезновение лактобацилл — грамположительных палочек различной длины и толщины;
- увеличение количества смешанной микробной (не лактобациллярной) флоры;
- наличие «ключевых» клеток, которые представляют собой поверхностные клетки эпителия влагиалища с адгезированными на них бактериями, за счет чего эпителиальная клетка имеет «зернистый» вид. Края «ключевых» клеток выглядят нечеткими или «пунктирными» вследствие адгезии мелких грамотрицательных или грамположительных палочек и кокков, в частности *Gardnerella*, *Mobiluncus* и других бактерий. Часто их невозможно различить между собой. Для оценки результатов исследования препаратов, полученных из отделяемого влагиалища и окрашенных по Граму, R. P. Nugent с соавторами была предложена стандартная десятибалльная система [11, 36]. Эта система оценки микробиоценоза основана на подсчете в вагинальном отделяемом различных бактериальных морфотипов. В основе лежит система баллов от 0 до 10 и их комбинация для диагностики и оценки степени про-

явления бактериального вагиноза: А — лактобациллы — большие грамположительные палочки (*Lactobacillus acidophilus*); В — мелкие грамположительные и грамотрицательные кокки (*Gardnerella vaginalis* и *Bacteroides spp.*); С — изогнутые грамположительные палочки (*Mobiluncus spp.*). Препарат отделяемого влагиалища окрашивают по Граму и считают отдельно количество выявленных морфотипов с использованием иммерсионной системы светового микроскопа. Количество полученных баллов суммируют (А + В + С), в результате выдается заключение — 0–3 балла — нормальная микрофлора; 4–6 баллов — промежуточная микрофлора; более 7 баллов — бактериальный вагиноз.

Также предложена система определения бактериальной микрофлоры влагиалища Ison-Нау [11, 26]. Авторы предлагают разделить микрофлору влагиалища на 5 уровней:

- уровень 0 — эпителиальные клетки, бактерии отсутствуют;
- уровень I — нормальная вагинальная микрофлора (морфологические типы лактобацилл);
- уровень II — уменьшение количества лактобацилл, смешанная бактериальная микрофлора;
- уровень III — смешанная бактериальная микрофлора, малое количество или полное отсутствие лактобацилл;
- уровень IV — грамположительные кокки.

Уровни 0, I, IV обнаруживаются у женщин, не имеющих бактериального вагиноза. Уровень II — промежуточный, не обнаруживается у женщин с бактериальным вагинозом по критериям Amsel. Уровень III соответствует диагнозу бактериальный вагиноз по критериям Amsel. Таким образом, только уровень III свидетельствует о бактериальном вагинозе.

Микроскопические критерии диагностики бактериального вагиноза, определенные ВОЗ (2005) [11, 41]:

1. Наличие в отделяемом влагиалища только лактобацилл — норма.
2. Наличие смешанной микрофлоры, в основном лактобацилл и небольшого числа коротких палочек (коккобациллы), считается вариантом нормы.
3. Наличие «ключевых» клеток, смешанной микрофлоры, в основном *Gardnerella* и анаэробных бактерий, а также уменьшение количества лактобацилл — бактериальный вагиноз.
4. Наличие «ключевых» клеток, смешанной микрофлоры в виде грамположительных, грамотрицательных и грамположительных палочек, отсутствие лактобацилл — бактериальный вагиноз.

В последние годы появились цитологические классификации, включающие широкий спектр патологических изменений шейки матки. Наиболее распространенной является терминология, разработанная в г. Бетесда (США) в 1991 году [29]. Кроме оценки доброкачественных, патологических изменений эпителия, проведение данного исследования обнаруживает реактивные изменения, а также маркеры инфекционного процесса. В частности, при бактериальном вагинозе обнаруживается преимущественно кокко-бациллярная микрофлора либо микрофлора типа *Leptotrix*. Сходной с ней является терминология, разработанная странами Европейского Содружества [40]. Основные разделы включают поражения плоского и железистого эпителия. В этой классификации имеются также указания на специфические инфекционные агенты, вызывающие ИППП и неспецифической микрофлоры, характерной для бактериального вагиноза.

Эволюция знаний об инфекциях, передаваемых половым путем очевидна; если в начале XX века инфекций, передаваемых половым путем, было всего пять, то сейчас их насчитывают более десяти. По мнению разных исследователей, молекулярная диагностика меняет представления о микроорганизмах и их роли в развитии бактериального вагиноза [11, 31, 43]. Диагноз бактериального вагиноза может быть определен при обнаружении высокоспецифичных маркеров бактериального вагиноза, а именно ДНК микроорганизмов. Обнаружение только *Gardnerella vaginalis* и/или *Mobiluncus spp.* методом ПЦР не дает оснований для подтверждения диагноза БВ, так как установлено, что эти микроорганизмы присутствуют в небольшом количестве во влагалище у многих здоровых женщин. В 1992 году был открыт *Atopobium vaginae*, в 1999 году была установлена его связь с бактериальным вагинозом, а в настоящее время он рассматривается как микроорганизм, специфичный для бактериального вагиноза [17]. Реальными претендентами на маркеры бактериального вагиноза считаются *Leptotrichia spp.*, *Megasphaera spp.* и группа ассоциированных с бактериальным вагинозом бактерий рода *Clostridium phylum*. Также возможно определение микроорганизмов, участвующих в формировании бактериального вагиноза, таких как *Bacteroides spp.*, *E. coli*, *E. faecalis*, *Mycoplasma hominis*, *Mycoplasma fermentans*, *Prevotella spp.*, *Ureaplasma urealyticum* [31, 43]. В современной практике качественные исследования дополняются количественными (количественная множественная ПЦР, ПЦР в реальном времени, NASBA, ДНК-чип), именно они определяют тактику лечения и выбор антимикробного препарата [19].

В настоящее время в нашей стране разрабатываются молекулярно-биологические тесты для диагностики бактериального вагиноза, такие как Фемофлор (ДНК-технология, Москва) и Флороценоз (ЦНИИ эпидемиологии, Москва), которые требуют клинико-лабораторной оценки и валидации.

Заключение

Современные проблемы в изучении бактериального вагиноза заключаются в неадекватной и несвоевременной диагностике бактериального вагиноза, недооценке дисбиотических нарушений, приводящих к серьезным последствиям. Данные литературы о бактериальном вагинозе свидетельствуют о значимости этого заболевания в развитии перинатальных, неонатальных и гинекологических осложнений. В связи с появлением новых методов диагностики (молекулярно-биологические, метод электронной микроскопии) открываются новые аспекты в этиологии и патогенезе бактериального вагиноза. Но несмотря на утвержденные международные стандарты диагностики и лечения бактериального вагиноза, частота этого заболевания растет. Дальнейшие исследования будут направлены на изучение микробиома человека, роли условно патогенных микроорганизмов и смешанных инфекций в развитии дисбиозов влагалища и их последствий, аспектам иммунной защиты влагалища и генетической предрасположенности к бактериальному вагинозу.

Литература

1. Анкирская А. С., Муравьева В. В. Опыт микробиологической диагностики оппортунистических инфекций влагалища // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. — 2001. — Т. 3, № 2. — С. 190–192.
2. Бондаренко К. П. Иммунологические аспекты бактериального вагиноза у женщин репродуктивного возраста // Материалы XI Всероссийского научного форума «Мать и дитя». — М., 2010. — С. 317–318.
3. Вагинальная микрофлора может меняться со временем // Интернет-документ URL: <http://www.medoo.ru/HTML> (дата обращения: 07.06.2012).
4. Гаджимурадова Д. Г. Особенности биоценоза гениталий до и после лечения хронических воспалительных заболеваний матки и придатков: автореф. дис... канд. мед. наук. — М., 2008. — 20 с.
5. Гордеева Г. Д. Современные аспекты диагностики и лечения вагинальных инфекций // Репродуктивное здоровье. — 2005. — № 1(21). — С. 31–34.
6. Долгушин И. И. Инфекционная патология влагалища // Генитальные инфекции и патология шейки матки. — М., 2004. — 144–151.
7. Дорофеева Л. А. Взаимосвязь гормональной и иммунной системы в генезе бактериального вагиноза у жен-

- щин с гиперандрогенией // Материалы IV съезда акушеров-гинекологов России. — М., 2008. — С. 344–345.
8. *Дранник Г.Н.* Клиническая иммунология и аллергология. — Киев, 2006.
 9. *Кира Е.Ф.* Бактериальный вагиноз. — СПб.: Нева-Люкс, 2001. — 364 с.
 10. *Кулаков В.И.* Инфекции, передаваемые половым путем, проблемы настоящего и будущего // Гинекология. — 2007. — № 1. — С. 9–12.
 11. Лабораторная диагностика бактериального вагиноза: методические рекомендации / Савичева А.М., Башмакова М.А., Красносельских Т.В. [и др.]. — СПб., 2011.
 12. *Макаров О.В.* Современные представления о внутриутробной инфекции // Акушерство и гинекология. — 2004. — № 1. — С. 10–12.
 13. Микробная экология влагалища / Володин Н.Н. [и др.] // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунологии. — 2002. — № 6. — С. 91–99.
 14. Молекулярные механизмы индукции врожденного иммунитета / Афанасьев С.С. [и др.] // Вестник РАМН. — 2009, № 4. — С. 42–49.
 15. *Молчанов О.Л.* Инфекционно-воспалительные и дисбиотические заболевания влагалища: учебно-методическое пособие. — СПб., 2012.
 16. Нарушения микробиоценоза урогенитального тракта: грани проблемы, перспективы коррекции и профилактики / Хамошина М.Б., Радзинский В.Е., Календжян А.С., Рубцова А.Ю. // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. — 2009. — Т. 8, N 5. — С. 69–74.
 17. *Плахова К.И.* Особенности терапии бактериального вагиноза, ассоциированного с *Atopobium vaginae*, и характеристика выделений из влагалища с использованием ДНК-чипов (клинико-лабораторные исследования): автореф. дис... канд. мед. наук. — М., 2007.
 18. *Прилепская В.Н.* Заболевания шейки матки, влагалища и вульвы. — М., МЕДпресс-информ, 2005.
 19. *Радзинский В.Е.* Коррекция нарушений биоценоза влагалища. — Казань, 2011.
 20. *Радзинский В.Е.* Профилактика послеродовых инфекций у женщин с бактериальным вагинозом // Гинекология. — 2006. — Т. 8, № 2. — С. 16–18.
 21. *Рудакова Е.Б.* Влагалищный дисбиоз и патология шейки матки // Генитальные инфекции. — 2006. — № 1. — С. 52–55.
 22. *Сидорова И.С.* Микробиоценоз половых путей женщин репродуктивного возраста // Акушерство и гинекология. — 2005. — № 2. — С. 7–9.
 23. Современные подходы к лечению бактериального вагиноза / Захарова Т.В. [и др.] // Акушерство и гинекология. — 2005. — № 1. — С. 40–42.
 24. Структура и частота сопутствующих экстрагенитальных заболеваний у женщин репродуктивного возраста с ВЗОМТ / Евсеева М.М. [и др.] // Материалы второго регионального научного форума «Мать и дитя»: тез. докл., Сочи, 28–30 апреля 2008 г. / ред. Г.Т. Сухих, В.Н. Серов, В.П. Сметник. — Сочи: МЕДИ Экспо, 2008. — С. 348.
 25. *Тихомиров А.Л., Олейник Ч.Г.* Бактериальный вагиноз: методическое пособие. — М., 2005.
 26. *Тютюнник В.Л.* Патогенез, диагностика и методы лечения бактериального вагиноза // Фарматека. — 2005. — № 2(98). — С. 20–24.
 27. *Щеглов И.* Насколько велика роль микрофлоры в биологии вида-хозяина? // Живые системы: научный электронный журнал. URL: http://www.biorf.ru/catalog.aspx?cat_id=396&d_no=3576 (дата обращения 02.07.2012).
 28. *Allsworth J.E., Peipert J.F.* Prevalence of bacterial vaginosis: 2001–2004 National Health and Nutrition Examination Survey data // *Obstet. Gynecol.* — 2007. — Vol. 109, N 1. — P. 114–120.
 29. Association between bacterial vaginosis and CIN: systematic review and meta-analysis / Gillet E. [et al.] // *PLoS One.* — 2012. — Vol. 7(10). — e45201.
 30. *Eckert L.O.* Relationship of vaginal bacteria and inflammation with conception and early pregnancy loss following in vitro fertilization // *Infect. Dis. Obstet. Gynecol.* — 2003. — Vol. 11. — P. 11–17.
 31. *Fredricks D.N., Fiedler T.L., Marrazzo J.M.* Molecular identification of bacteria associated with bacterial vaginosis // *N. Engl. J. Med.* — 2005. — Vol. 353. — P. 1899.
 32. Gene polymorphisms of Toll-like and related recognition receptors in relation to the vaginal carriage of *Gardnerella vaginalis* and *Atopobium vaginae* / Verstraelen H., Verhelst R., Nuytinck L. [et al.] // *J. Reprod. Immunol.* — 2009. — Vol. 79. — P. 163.
 33. *Goldenberg R.L.* Maternal infection and adverse fetal and neonatal outcomes // *Clin. Perinatal.* — 2005. — Vol. 32. — P. 523–559.
 34. *Gutman R.E.* Evaluation of clinical methods for diagnostic bacterial vaginosis // *Obstet. Gynecol.* — 2005. — Vol. 104, N 2. — P. 267–272.
 35. *Guzhova J., Margulis B.* Hsp 70 chaperone as a survival factor in cell pathology // *Jnt. Rev. Cytol.* — 2006. — Vol. 254. — P. 101–149.
 36. *Hellberg D.* The diagnosis of BV and vaginal flora changes // *Arch. Gynecol. Obstet.* — 2001. — Vol. 265, N 1. — P. 11–15.
 37. *Jimenes E.* Is meconium from healthy newborns actually sterile? // *Res. Microbiol.* — 2008. — Vol. 159, N 3. — P. 187–193.
 38. *Lazzaro B.P., Rolf J.* Danger, microbes and homeostasis // *Science.* — 2011. — Vol. 332. — P. 43–44.
 39. *Mittal V.* Development of modified diagnostic criteria for bacterial vaginosis at peripheral health center in developing countries // *J. Infect. Dev. Ctries.* — 2012. — Vol. 6, N 5.
 40. Personal hygienic behaviors and bacterial vaginosis / Klebanoff M.A., Nansel T.R., Brotman R.M. [et al.] // *Sex Transm. Dis.* — 2010. — Vol. 37. — P. 94.
 41. *Platz-Christensen J.J.* BV and CIN Text // *Acta Obstet. Gynecol. Scand.* — 1994. — Vol. 73. — P. 586–588.
 42. *Smart S., Singal A., Mindel A.* Social and sexual risk factors for BV // *Sex. Transm. Infect.* — 2004. — Vol. 80. — P. 58–62.

43. Targeted PCR for detection of vaginal bacteria associated with bacterial vaginosis / Fredricks D.N., Fiedler T.L., Thomas K.K. [et al.] // J. Clin. Microbiol. — 2007. — Vol. 45. — P. 3270.
44. The vaginal microbiome: new information about genital tract flora using molecular based techniques/Lamont R. F., Sobel J. D., Akins R. A. [et al.] // BJOG. — 2011. — Vol. 118. — P. 533.
45. *Witkin S.S.* An altered immunity hypothesis for the development of symptomatic bacterial vaginosis // Clin. Infect. Dis. — 2007. — Vol. 44, N 4.

Статья представлена А. М. Савичевой,
ФГБУ «НИИАГ им. Д. О. Отта» СЗО РАМН,
Санкт-Петербург

BACTERIAL VAGINOSIS: ETIOPATHOGENESIS, CLINICAL AND LABORATORY FEATURES

Menukhova Yu. N.

■ **Summary:** In this article these literatures are presented about the studied genetic aspects and immune mechanisms in pathogenesis of bacterial vaginosis, about polyetiology in development and features of clinical flow of this disease, about nocifensors, providing colonization resistance of vagina.

■ **Key words:** bacterial vaginosis; colonization resistance of vagina; local immunity of the vagina; microbiom of vagina; diagnosis.

■ Адрес автора для переписки

Менухова Юлия Николаевна — врач акушер-гинеколог. СПбГБУЗ ГП
34, ж/к 34. 197101, Россия, Санкт-Петербург, Кронверкская ул., д. 8.
E-mail: yul-yul@list.ru.

Menukhova Yuliya Nikolayevna — doctor, obstetrician and gynecologist.
The government owned health-care institution “City clinic N34”. 197101,
St. Petersburg, Kronverkskaya St., 8, Russia. **E-mail:** yul-yul@list.ru.