

Е. Ф. КИРА

Кафедра акушерства и гинекологии
Российской Военно-медицинской академии,
Санкт-Петербург

ИНФЕКЦИИ И РЕПРОДУКТИВНОЕ ЗДОРОВЬЕ. (Часть III). КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ ИНФЕКЦИОННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ВЛАГАЛИЩА, ВКЛЮЧАЯ СТЗ

Бактериальный вагиноз (БВ) - это заболевание, характеризующееся появлением обильных выделений из влагалища, в которых не обнаруживаются известные патогенные возбудители - *Trichomonas vaginalis*, *Neisseria gonorrhoeae* и грибы рода *Candida*.

Диагностика БВ основана на данных клинического обследования и специальных лабораторных методов исследования.

Клиническое течение БВ характеризуется длительными (от 6 мес. до 45 лет; в среднем $5,17 \pm 0,32$ лет) и обильными, нередко со зловонным запахом, выделениями из влагалища. Обследование женщин начинают со сбора анамнеза. Скрупулезный спрос, детальное осведомление о начале и первых признаках заболевания, характере жалоб, предшествующего лечения в значительной степени позволяют определить правильный диагноз.

Ведущим и часто единственным симптомом БВ является повышенное количество белей, у 87% женщин с неприятным запахом. Патологические выделения не только способствуют нарушениям половой, генеративной функций, но приводят к формированию стойкого психоэмоционального дистресс-синдрома, снижает адаптационные возможности организма, работоспособность. У 2/3 больных выявлен дисбактериоз ЖКТ, что позволило считать БВ одним из вариантов единого дисбиотического процесса. В зависимости от продолжительности болезни характер выделений различен. В начале развития заболевания бели имеют жидкую конси-

стенцию, белый или с сероватым оттенком цвет. При длительности БВ >5 лет выделения приобретают желтовато-зеленоватую окраску, становятся более густыми, нередко напоминают творожистую массу, обладают свойством пениться, слегка тягучие и липкие, равномерно распределяются по стенкам влагалища. Количество белей варьирует от умеренных до весьма обильных, но в среднем составляет около 20 мл в сутки (примерно в 10 раз выше, чем в норме).

Зуд в области наружных гениталий отмечен у 26% больных, жжение - у 28%, диспареуния - у 23%. Дизурические расстройства наблюдались у 15% женщин, боли в области влагалища или промежности - у 21%.

При объективном обследовании необходимо обращать внимание на состояние наружных половых органов, наружного отверстия уретры, слизистой оболочки влагалища, шейки матки, характер выделений. Особенностью БВ является отсутствие признаков воспаления (отека, гиперемии) стенок влагалища. Слизистая оболочка обычного розового цвета. В редких случаях у женщин пожилого возраста (в менопаузе) могут обнаруживаться мелкие красноватые пятнышки. Кольпоскопическая картина БВ характеризуется отсутствием диффузной или очаговой гиперемии, точечных кровоизлияний, отека и инфильтрации слизистой оболочки влагалища, но определяются дистрофические изменения. У 39% больных выявлены изменения влагалищной части шейки матки

Журнал
акушерства
и женских
болезней



(цервицит, эктропион, простая эрозия, рубцовые деформации и др.).

Интересно, что 97% женщин по поводу хронических патологических белей ранее посещали гинеколога и/или уролога, миколога, эндокринолога, невропатолога. При этом у 95% из них выставляли диагноз неспецифический вагинит (НВ). 75% женщин ранее неоднократно, но как правило, безуспешно лечились по поводу предполагаемого вагинита, при этом очень часто использовались самые различные антибактериальные препараты как местно, так и перорально или парентерально. Почти всем больным были рекомендованы содовые спринцевания. Нередко диагноз неспецифического или сенильного кольпита выставлялся только на основании жалоб на выделения и при обнаружении в мазках повышенного содержания лейкоцитов. Отсутствие четких клинических и дифференциально-диагностических признаков БВ и НВ способствовало неправильному выбору лечения и его низкой эффективности.

Таким образом, становится очевидным, что уже по ряду клинических проявлений заболевания на этапе первичного обследования можно заподозрить наличие БВ. Прежде всего следует обращать внимание на тех пациенток, которые длительно, но безуспешно лечатся по поводу НВ традиционными способами (содовые спринцевания, фито-, антибиотикотерапия и др.). Непрекращающиеся бели на фоне длительной антибактериальной и противовоспалительной терапии также являются важным диагностическим критерием БВ.

Диагностика БВ основана на сочетании таких признаков, как:

- гомогенные, обильные серо-белые жидкие, адгезированные на стенках влагалища выделения при отсутствии признаков воспаления;
- наличие ключевых клеток при микроскопическом исследовании; обнаружение в мазках микроорганизмов рода *Mobiluncus* sp., грам-отрицательных и грам-положи-

тельных плеоморфных бактерий,

- рН влагалищной жидкости > 4,5 (в среднем 5-6);

- “рыбный” запах влагалищных выделений до или после добавления 10%-го раствора КОН и индикация в выделениях триметиламина;

- безуспешная предшествующая терапия вагинита антибиотиками и противовоспалительными препаратами.

Одновременное обнаружение трех из указанных критериев позволяет с высокой степенью вероятности диагностировать БВ.

Отсутствие или уменьшенное количество молочнокислых бактерий (лактобацилл, бифидумбактерий, молочнокислых стрептококков) во влагалище приводит к снижению его защитной функции, при этом рН сдвигается в сторону щелочной реакции. Если нормальные значения рН влагалища находятся в пределах 3,7 - 4,5, то у больных БВ величина рН колеблется от 5,0 до 7,5 (в среднем $6,2 \pm 0,9$).

Исчезновение лактофлоры способствует заселению «свободных» экологических ниш в основном грам-отрицательными неспорообразующими анаэробными микроорганизмами. Повышенная генерация анаэробов, вырабатывающих в процессе метаболизма летучие амины, способствовала появлению неприятного запаха «гнилой рыбы» (положительный аминотест) у 78% обследованных больных.

Одним из характерных признаков БВ является обнаружение в мазках содержимого влагалища, окрашенных по Граму, ключевых клеток (КК), которые представляют собой клетки эпителия влагалища, покрытые грам-отрицательными палочками. КК были обнаружены нами у 94% обследованных женщин, в то время как у здоровых женщин, независимо от возраста, они не определялись.

Появление КК при БВ можно связать с дистрофическими изменениями в слизистой оболочке влагалища, повышенным слущиванием эпителия и усиленной адезией грам-

отрицательных микроорганизмов по отношению к этим клеткам. Недостоверным критерием оказался подсчет в поле зрения лейкоцитов, количество которых варьировало в весьма широких пределах (от 5 - 7 до 30 - 40). На наш взгляд, оценивать лейкоциты во влагалищных мазках необходимо не по количеству, а по их функциональной активности. Интересным является и тот факт, что при БВ не только клинически отсутствуют признаки воспаления слизистой оболочки влагалища, но и при гистологическом исследовании биоптатов стенки влагалища в области заднего свода не обнаружены выраженные изменения.

Когда исследуется мазок, окрашенный по Граму, определение относительной концентрации морфотипов бактерий, характеризующих изменение микрофлоры, является приемлемым лабораторным методом диагностики БВ. Культуральное исследование на *Gardnerella vaginalis* для диагностики БВ не рекомендуется, поскольку не является специфичным.

На основании проведенных исследований можно сделать заключение, что БВ - это самостоятельное заболевание, в основе которого лежат дисбиотические процессы во влагалище. Иными словами, БВ - это дисбактериоз влагалища с характерным симптомом комплексом болезни. Учитывая, что у 63% больных с БВ одновременно был диагностирован дисбактериоз кишечника, можно предположить, что БВ, как и дисбактериоз желудочно-кишечного тракта - заболевание целостного организма, а может быть, и единый дисбиотический процесс с доминирующим проявлением либо в генитальной, либо в пищеварительной системах.

БВ следует дифференцировать прежде всего с такими заболеваниями, как неспецифический вагинит, гонорея, трихомоноз, кандидоз влагалища, синдром Гарднера, синдром Керера, старческий (сенильный) и атрофический вагинит.

Половая передача. Одним

из наиболее дискуссионных вопросов в отношении БВ является различие во взглядах на половую трансмиссию этого заболевания. Согласно современным данным, это заболевание не передается половым путем. Однако мы убеждены, что существует определенная корреляционная зависимость между возникновением БВ и сексуальным поведением: раннее начало половой жизни, ее особенности, число половых партнеров и др. Нам представляется, что число половых партнеров более значительный фактор для развития БВ, чем число coitus. Сексуальная активность при БВ выше, чем в группе здоровых женщин.

Лечение. Принципиальная цель терапии состоит в разрешении влагалищных симптомов. Следовательно, все женщины (небеременные и беременные), у которых определяются симптомы, нуждаются в лечении. БВ во время беременности ассоциируется с неблагоприятным исходом беременности, и некоторые исследования показывают, что лечение беременных женщин с БВ и с высоким риском преждевременных родов (т.е. тех, у кого они были в анамнезе) может снизить количество преждевременных родов. Следовательно, для бессимптомных беременных женщин с высоким риском целесообразно проводить лечение. Применение метронидазола при БВ существенно снижает частоту послеабортных воспалительных заболеваний органов малого таза (ВЗОМТ). Основываясь на этих данных, возможно, имеет смысл проводить лечение БВ (сопровождающегося симптомами или бессимптомного) перед проведением хирургических абортов.

Лечение БВ требует информированности об этиологии и патогенезе этого заболевания акушеров-гинекологов и строгой индивидуализации в выборе методов и средств. Несмотря на то, что БВ не относится к острым заболеваниям, нельзя согласиться с мнением некоторых авторов, считающих, что лечение влагалищ-

ных инфекций легкое. Назначаемая терапия этим больным является чрезвычайно важным и ответственным моментом не только потому, что пациентки годами мучаются выделениями, не находя соответствующей помощи, а еще и в целях профилактики инфекционно-воспалительных заболеваний, ассоциированных с БВ.

Нами был предложен и успешно осуществлялся на протяжении нескольких лет двухэтапный метод лечения, основным принципом которого является создание оптимальных физиологических условий влагалищной среды и восстановление микробиоценоза. Подходя в выборе средств терапии с позиций лечения не воспаления, а дисбактериоза, мы практически отказались от системной антибактериальной терапии и сконцентрировали все внимание на местных способах.

Зная этиологию БВ и ключевые звенья патогенеза, на первом этапе лечения проводится местная антибактериальная терапия (метронидазол, клиндамицин, левомецетин и др.), назначаются молочная кислота для снижения pH, лазеротерапия, по показаниям - иммунокорректоры, эстрогены, ингибиторы простагландинов и антигистаминные препараты. При наличии зуда, жжения, болей применяли местноанестезирующие препараты.

Второй этап предусматривает использование бактериальных биологических препаратов: лактобактерина, ацилакта, бифидумбактерина, бифидина местно для восстановления микрофлоры влагалища. Назначение этих лекарств без предварительного первого этапа бесперспективно ввиду выраженной конкурентности между микроорганизмами влагалища. По сути, введение во влагалище живых культур молочнокислых бактерий является «трансплантацией» этих микроорганизмов, и их «приживаемость» во многом зависит от состояния местного иммунитета, эндокринного статуса и наличия факторов роста.

Проведение комплексной этио-

тропной и патогенетической терапии БВ позволило нам достичь стойкого клинического выздоровления у 92,6% больных, тем самым снизив частоту рецидивов до минимума (7,4%). Среди использованных препаратов наиболее эффективным оказался ацилакт. В этой группе больных частота рецидивов заболевания спустя 1 - 3 месяца после окончания лечения составила 4,4%.

В настоящее время мы рекомендуем придерживаться определенных стандартов в лечении БВ и других болезней, передающихся половым путем.

Рекомендованные схемы для небеременных женщин

Клиндамицин крем, 2%, один полный аппликатор (5 г) интравагинально на ночь - в течение 7 дней;

или

Метронидазол перорально 2 раза в день в течение 7 дней;

или

Орнидазол 500 мг перорально 2 раза в день в течение 5 дней;

или

Метронидазол гель 0,75%, один полный аппликатор (5 г) интравагинально - один или два раза в день, в течение 5 дней;

или

Клион-Д по одной вагинальной таблетке 2 раза в день, в течение 5 дней.

ПРИМЕЧАНИЕ. Пациенток необходимо предупредить о том, что они должны избегать употребления спиртных напитков во время лечения метронидазолом, а также в течение 24 часов после окончания лечения. Клиндамицин-крем изготовлен на масляной основе и может повредить структуру латексных презервативов и диафрагм.

Альтернативные схемы

Орнидазол (тиберал) 2 г перорально однократно;

или

Метронидазол 2 г перорально однократно;

или

Тинидазол 2 г перорально однократно;

или

Клиндамицин 300 мг перорально 2 раза в день в течение 7 дней.

Лечение орнидазолом или метронидазолом, применяемым в однократной дозе 2 г, является альтернативным режимом из-за более низкой эффективности при лечении БВ. Пероральный орнидазол или метронидазол (500 мг дважды в день ежедневно) показали свою эффективность при лечении БВ, вызывая исчезновение симптомов дисбактериоза и улучшение клинического состояния. Излеченность через 4 недели после завершения терапии при 7-дневном лечении перорально орнидазолом, метронидазолом и клиндамицином - вагинально кремом не имеет значительной разницы (83%, 78% и 82% соответственно). Некоторых медицинские работники остаются сомневаются в возможности тератогенного действия метронидазола и его аналогов, которое было подтверждено в исследованиях на животных с использованием очень высоких доз и длительных курсов лечения. Однако недавно проведенный мета-анализ не обнаружил доказательств тератогенности метронидазола и его аналогов у человека. Некоторые медицинские работники предпочитают интравагинальный путь введения, поскольку при этом отсутствует риск развития системных побочных эффектов (например, нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта, как правило, слабо или умеренно выраженные; кроме того, препарат обладает неприятным вкусом). Среднее значение пика концентрации метронидазола в сыворотке крови при интравагинальном введении на 2% ниже, чем при использовании стандартных пероральных доз 500 мг, а среднее значение биодоступности крема клиндамицина составляет около 4%).

Дальнейшее наблюдение.

Если симптомы исчезли, то необходимости в дальнейшем наблюдении нет. Рецидивы БВ встре-

чаются довольно часто. Т. к. лечение БВ у бессимптомных беременных женщин с высоким риском может предотвратить неблагоприятный исход беременности, рекомендуется проводить контрольное обследование через месяц после лечения для оценки излеченности. Для лечения рецидивов могут использоваться альтернативные схемы. В настоящее время нет схемы использования какого-либо препарата для длительного поддерживающей терапии.

Ведение половых партнеров. Клинические испытания показали, что лечение половых партнеров не влияет ни на успешность проводимого у женщины лечения, ни на частоту рецидивов, следовательно рутинное лечение половых партнеров не рекомендуется.

Особые замечания

Аллергия или непереносимость. При аллергии к метронидазолу (и аналогам) или его непереносимости следует отдавать предпочтение крему клиндамицина. Гель метронидазола можно назначать тем пациенткам, у кого наблюдается непереносимость системного метронидазола, однако пациенткам с аллергией на пероральный метронидазол нельзя назначать его интравагинально.

Беременность. БВ ассоциируется с неблагоприятными исходами беременности. Т.к. лечение БВ у бессимптомных беременных женщин с высоким риском (преждевременные роды в анамнезе) может снизить риск преждевременных родов, их следует обследовать и, при выявлении БВ, лечить. Скрининг и лечение должны быть проведены в начале второго или третьего триместров беременности.

Рекомендуемая схема лечения

Орнидазол 250 мг 2 раза в день перорально 5 дней;

или

Метронидазол 250 мг перорально 3 раза в день в течение 7 дней.

Альтернативная схема

Метронидазол 2 г перорально однократно;

или

Клиндамицин 300 мг перорально 2 раза в день в течение 7 дней.

Беременные женщины с низким риском (не имеющие в анамнезе преждевременных родов) с симптомами БВ должны быть пролечены до исчезновения симптомов.

Рекомендуемая схема

Орнидазол 250 мг перорально 2 раза в день в течение 5 дней;

или

Метронидазол 250 мг перорально 3 раза в день в течение 7 дней.

Альтернативная схема

Орнидазол (тиберал) 2 г перорально однократно;

или

Метронидазол 2 г перорально в однократной дозе;

или

Клиндамицин 300 мг перорально 2 раза в день в течение 7 дней;

или

Метронидазол-гель 0,75%, один полный аппликатор (5 г) интравагинально 2 раза в день в течение 5 дней.

Некоторые эксперты предпочитают применять системную терапию для женщин с низким риском в лечении возможных инфекций верхнего репродуктивного тракта с субклиническими проявлениями.

Более низкие дозы препаратов во время беременности рекомендуются из-за желания ограничить воздействие лекарств на плод. Имеются скудные данные об использовании метронидазола - вагинального геля во время беременности. Не рекомендуется использовать клиндамицин - вагинальный крем при беременности, т.к. по данным двух рандомизированных исследований было отмечено возрастание количества преждевременных родов после лечения клиндамицином - вагинальным кремом.

ВИЧ-инфекция. Лица с ВИЧ-инфекцией и БВ должны получать такое же лечение, как и пациентки без ВИЧ-инфекции.