

Бактериальный вагиноз и инфекция нижних мочевыводящих путей у женщин. Клинический случай

К.П. Тевлин^{✉1}, Б.В. Ханалиев¹, Е.В. Тевлина²

¹ФГБУ «Национальный медико-хирургический центр им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, Москва, Россия;

²ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России, Москва, Россия

Аннотация

Консервативная терапия острого (обострения хронического) цистита у женщин в сочетании с бактериальным вагинозом (БВ) – задача, зачастую вызывающая затруднения у практикующего врача. *Escherichia coli* по-прежнему остается главным возбудителем инфекции мочевыводящих путей вследствие наличия факторов вирулентности, которые не только оказывают влияние на средство возбудителя к уротелию, но и препятствуют развитию иммунного ответа. При этом БВ является фактором, нередко сопровождающим и поддерживающим воспаление нижних мочевыводящих путей у женщин. Одновременное возникновение вышеуказанных состояний является частой клинической ситуацией. Необходимы дифференциальный подход к назначению антимикробных препаратов пациентам с инфекцией мочевыводящих путей и бактериальным вагинозом, а также использование безопасных натуральных лекарственных средств (биологически активных добавок) в их комплексной терапии.

Ключевые слова: острый цистит, бактериальный вагиноз, антимикробная терапия, биологически активная добавка, комплексная терапия

Для цитирования: Тевлин К.П., Ханалиев Б.В., Тевлина Е.В. Бактериальный вагиноз и инфекция нижних мочевыводящих путей у женщин. Клинический случай. Гинекология. 2022;24(2):140–143. DOI: 10.26442/20795696.2022.2.201411

CASE REPORT

Bacterial vaginosis as a risk factor for lower urinary tract infection in women: case report

Konstantin P. Tevlin^{✉1}, Benjamin V. Khanaliev¹, Ekaterina V. Tevlina²

¹Pirogov National Medical and Surgical Center, Moscow, Russia;

²Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia

Abstract

Conservative therapy of acute (exacerbation of chronic) cystitis in women in combination with bacterial vaginosis is a task that often causes difficulties for a practicing doctor. *Escherichia coli* is still the main causative agent of urinary tract infection due to the presence of virulence factors that not only affect the affinity of the pathogen to the urothelium, but also hinder the development of an immune response. At the same time, bacterial vaginosis is a factor that often accompanies and supports inflammation of the lower urinary tract in women. Simultaneous occurrence of the above conditions is a frequent clinical situation. A differential approach is needed to prescribe antimicrobials to patients with urinary tract infection and bacterial vaginosis, as well as the use of safe natural medicines (biologically active additives) in their complex therapy.

Keywords: acute cystitis, bacterial vaginosis, antimicrobial therapy, biologically active additives, complex therapy

For citation: Tevlin KP, Khanaliev BV, Tevlina EV. Bacterial vaginosis as a risk factor for lower urinary tract infection in women: case report. Gynecology. 2022;24(2):140–143. DOI: 10.26442/20795696.2022.2.201411

Введение

Бактериальный вагиноз (БВ) – клинический невоспалительный синдром, возникающий в результате замены нормальной микрофлоры влагалища (виды *Lactobacillus* spp., продуцирующие молочную кислоту и перекись водорода) на повышенную генерацию многочисленных видов облигатных и факультетных анаэробных микроорганизмов, например *Gardnerella vaginalis*, *Bacteroides* и др., ежегодно поражающий до 29% женщин во всем мире. БВ часто рецидивирует после

лечения, причем у 50% женщин симптомы возвращаются в течение 12 мес. Некоторые исследования показывают, что это связано с развитием воспалительных заболеваний органов малого таза. БВ предрасполагает женщин к приобретению инфекций, передаваемых половым путем (ИППП), включая вирус иммунодефицита человека [1].

Причины развития БВ до конца неизвестны, однако очевидно, что он может быть связан с большим количеством незащищенных половых контактов [2]. У женщин с БВ

Информация об авторах / Information about the authors

✉ Тевлин Константин Петрович – канд. мед. наук, доц. каф. урологии и нефрологии ИУВ ФГБУ «НМХЦ им. Н.И. Пирогова». E-mail: opticon2@yandex.ru; ORCID: 0000-0003-3393-5534

Ханалиев Бениамин Висампашевич – д-р мед. наук, проф. каф. урологии и нефрологии ИУВ ФГБУ «НМХЦ им. Н.И. Пирогова». ORCID: 0000-0003-1188-2144

Тевлина Екатерина Владимировна – ассистент каф. акушерства и гинекологии ИКМ им. Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова»

✉ Konstantin P. Tevlin – Cand. Sci. (Med.), Pirogov National Medical and Surgical Center. E-mail: opticon2@yandex.ru; ORCID: 0000-0003-3393-5534

Benjamin V. Khanaliev – D. Sci. (Med.), Pirogov National Medical and Surgical Center. ORCID: 0000-0003-1188-2144

Ekaterina V. Tevlina – Assistant, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University)

нативная вагинальная флора – продуцирующие перекись водорода лактобактерии, ответственные за поддержание кислой среды, – заменяется инвазивными патогенами, *G. vaginalis* видов *Prevotella* и *Mobiluncus*. Замена лактобацилл на *G. vaginalis* способствует изменению базового значения pH влагалища, что благоприятствует созданию среды для развития БВ. *G. vaginalis* образует биопленку, являющуюся матрицей для других патогенных бактерий, а также затрудняет проникновение антимикробных агентов в очаг воспаления [3, 4].

Терапия БВ в настоящее время недостаточно эффективна, поскольку положительный результат лечения рекомендуемыми средствами (метронидазол, клиндамицин) составляет 80–90%, а процент рецидивирования БВ остается высоким, достигая 58–60% через 1 год после лечения. Таким образом, необходимо исследовать альтернативные подходы к лечению БВ для снижения частоты рецидивирования процесса. Несмотря на то что результаты исследований подтверждают, что БВ значительно увеличивает риск заражения ИППП, также выявлено, что и БВ, в свою очередь, может быть следствием ИППП [5].

Одним из наиболее часто возникающих воспалительных процессов в малом тазу, ассоциированных с БВ у женщин, является инфекция нижних мочевыводящих путей (ИНМП). На современном этапе развития медицинской науки невозможно закрывать глаза на существующую связь между факторами риска развития рецидивирующей ИНМП, сексуальной активностью и микробиоценозом влагалища. В этом аспекте не вызывает сомнения необходимость коррекции состава вагинальной микрофлоры и проведения профилактических мероприятий и альтернативных антимикробных методов лечения. ИНМП относят к числу наиболее распространенных инфекций, с которыми сталкиваются женщины. Данная ситуация четко коррелирует с частотой возникновения БВ [6–8].

Escherichia coli – главный возбудитель инфекции мочевыводящих путей (ИМП) вследствие наличия у нее факторов вирулентности, которые не только оказывают влияние на сродство возбудителя к уротелию, но и препятствуют развитию иммунного ответа. Одна из самых трудных проблем в разрешении ИМП – вероятность развития рецидивов, частота которых колеблется, в зависимости от возраста, до 50% случаев и зачастую провоцируется дисбиозом влагалища [6].

Один из ключевых моментов в терапии ИМП – это применение антибактериальных препаратов. При выборе антибиотиков необходимо руководствоваться точной этиологией заболевания, эффективностью и безопасностью антибактериальных средств, а также антибиотикорезистентностью возбудителей. Несмотря на то что *E. coli* по своей природе чувствительна ко многим антибиотикам, в настоящее время в связи с появлением и распространением резистентности выбор препаратов может быть существенно ограничен. По данным клинических исследований, установлено снижение эффективности некоторых антибиотиков с одновременным повышением резистентности к ним.

Помимо прочего, рост заболеваемости ИМП обусловлен появлением атипичных форм микроорганизмов, которые чувствительны ко многим антибактериальным препаратам и способны к длительному существованию в организме в виде L-форм, что затрудняет их идентификацию и лечение [9].

Подавляющее большинство ИНМП у женщин проявляется циститом и уретритом, поражая в первую очередь нижние мочевыводящие пути. Факторы риска неосложненного цистита у взрослых женщин включают факторы окружающей среды, такие как частая смена половых партнеров, применение

спермицидов, постменопауза и ИМП в анамнезе, генетические факторы, а также нарушение иммунной системы и факторы вирулентности уропатогенов. Анатомические и физиологические особенности женской уретры – еще один источник риска. Так, например, расстояние от уретры женщины до заднего прохода обратно пропорционально риску развития ИМП. Международные клинические рекомендации рассматривают сексуальную активность молодых пациенток как очевидный и неизбежный фактор риска, поскольку половой акт способствует механическому перемещению кишечной и вагинальной микрофлоры в полость уретры, исходя из анатомических особенностей женского мочеиспускательного канала. Основными механизмами развития рецидивирующих ИМП являются реинфекция и бактериальная персистенция. Реинфицирование нижних мочевыводящих путей у женщин связано с постоянным восходящим поступлением микрофлоры из периуретральной области.

Влагалище является ключевым анатомическим участком в патогенезе ИМП у женщин и служит потенциальным резервуаром для инфицирования и местом, где и хирургические вмешательства могут повысить риск ИМП. Таким образом, существуют гендерные предпосылки к возникновению и рецидивированию цистита. Исследования последних 10 лет продемонстрировали, что некоторые штаммы *E. coli* способны проникать в слизистую оболочку мочевого пузыря и образовывать покоящиеся внутриклеточные бактериальные резервуары, которые затем могут действовать как источник устойчивости бактерий и, следовательно, рецидива ИМП [8]. Варианты долгосрочного ведения женщин с рецидивирующими ИМП являются мультимодальными и должны быть сосредоточены на предотвращении рецидивов. Существует несколько неантимикробных подходов для профилактики и лечения рецидивирующих ИМП. Благодаря нашим постоянно расширяющимся исследовательским знаниям в настоящее время существует множество полезных продуктов, которые можно применять для успешного лечения [9].

Следует рассмотреть план ведения, включающий комбинацию неантимикробного и селективного противомикробного режима на протяжении как минимум 6 мес. Среди мер неантимикробного лечения и профилактики ИМП необходимо отдать предпочтение комбинации веществ, обладающих антиадгезивным, иммунопротективным действиями и улучшающих трофику слизистой оболочки мочевого пузыря. Прием таких препаратов, как экстракт клюквы, D-маннозы и витамин D, особенно необходим на первых этапах колонизации мочевого пузыря уропатогенами, например, после полового контакта, чтобы снизить вероятность репликации, адгезии и инвазии в уротелий этих микроорганизмов. В ряде экспериментальных и клинических исследований подтверждена обоснованность, эффективность и безопасность применения витамина D₃, D-маннозы, проантоцианидинов в лечении, профилактике и реабилитации пациенток с ИМП, как неосложненными, так и рецидивирующими [4].

D-манноза представляет собой моносахарид – соединение, имитирующее уроэпителиальные рецепторы хозяина для уропатогенов, за счет чего она может конкурентно связываться с бактериальными поверхностными лигандами (фимбриями типа I) и уменьшать количество бактерий, прикрепляющихся к слизистой оболочке, в достаточной степени для того, чтобы изменить тонкий баланс взаимодействия «хозяин–бактерия» в пользу хозяина. А.Е. Sobota в 1984 г. в рандомизированном клиническом исследовании продемонстрировал эффективность клюквы в лечении и профилактике ИМП [10]. Кохрейновские обзоры ярко де-

монстрируют роль проантоцианидинов в терапевтической дозировке 36 мг в лечении и профилактике рецидивирующих ИМП [11]. Исследования *in vitro* показали, что эпителий мочевого пузыря у женщин, проходивших лечение с использованием витамина D₃, обладает способностью вырабатывать большее количество кателицидина и β-дефензинов, которые являются антимикробными пептидами и оказывают защитное иммунопротективное действие, предотвращая развитие ИМП [12]. Таким образом, более эффективные лечение, реабилитация и профилактика рецидивирующих ИМП возможны при сочетании нескольких компонентов, которые входят в состав биологически активной добавки (БАД) Уронекст (ЭргоФарма Лтд., Словения, по заказу ООО «НПО ПетроваксФарм», Россия) [13]. Средство содержит D-маннозу (2000 мг), проантоцианидины (36 или 500 мг брендированного концентрата экстракта клюквы Cran-Max – запатентованный экстракт североамериканской клюквы с повышенной биодоступностью и эффективностью, стандартизирован по проантоцианидинам), а также витамин D₃ в дозе 1 мкг.

Согласно последним данным, касающимся исследования свойств и безопасности указанной БАД, у женщин при комплексном (совместно с лекарственными препаратами) лечении острого или обострения хронического цистита на фоне БВ данная лечебная тактика является весьма перспективной в отношении благоприятного воздействия на оба вышеуказанных состояния.

Клинический случай

Иллюстрацией вышесказанного может быть следующий клинический пример: к урологу обратилась пациентка Н., 28 лет, с жалобами на периодические обострения хронического цистита, ассоциированные с половым контактом, а также выделения из половых путей с неприятным запахом, периодическое жжение во влагалище.

Имеет анамнез хронического рецидивирующего цистита в течение 5 лет после смены полового партнера. Начало половой жизни – в 21 год, контрацепция – презерватив. Сопутствующая патология – хронический сальпингоофорит, БВ. При лабораторном обследовании не было обнаружено ИППП. В настоящее время эпизоды острого цистита возникают после каждого полового контакта. Пациентка использует интерметирующую антимикробную профилактику перед половым контактом (левофлоксацин, 500 мг).

При осмотре гинекологом: выделения из половых путей с неприятным запахом, pH влагалищных выделений – 5,3, положительный аминотест, «ключевые» клетки при микроскопии. При выполнении бактериологического исследования отделяемого из половых путей обнаружены *E. coli* и *G. vaginalis*.

По заключению уролога: дистопия наружного отверстия уретры отсутствует.

Пациентке назначено следующее лечение: клиндамицин (крем 2%, 5,0 г, интравагинально, 1 раз в сутки в течение 7 дней), амоксициллин/клавулановая кислота (875+125 мг, 2 раза в день в течение 7 дней). Ремиссия наступила в течение 3 нед. В ближайшее время после окончания лечения был зарегистрирован рецидив.

При повторном обращении по результатам контрольного бактериологического исследования средней порции мочи, а также отделяемого из половых путей выявлена *E. coli* в титре 10⁵. Определена чувствительность к нитрофуранам.

Повторный курс лечения: фуразидин, 50 мг (2 таблетки 3 раза в день на протяжении 10 дней), нистатин+нифурател интравагинально перед сном (8 дней по 1 свече), БАД, со-

держащая брендированный концентрат экстракта клюквы Cran-Max, D-маннозу и витамин D₃ (1 саше в сутки в течение 7 дней, затем – 1 саше за 1–3 ч перед половым контактом), а также лечение полового партнера. В результате зарегистрирована ремиссия в течение 6 мес наблюдения. По итогам контрольного бактериологического исследования мочи рост микрофлоры не выявлен, при исследовании отделяемого из половых путей обнаружен рост лактобактерий в количестве 10⁵. При этом pH влагалища определялся на уровне 4,1.

Заключение

Вышеизложенное позволяет сделать вывод о том, что продукт Уронекст в составе комплексной терапии ИМП в сочетании с БВ обеспечивает уменьшение степени выраженности симптомов острого цистита и клинических проявлений БВ, а также повышение качества жизни пациенток. Обращает на себя внимание снижение частоты развития рецидивов после завершения лечения. Кроме того, эффективность лечения выражается в снижении уровня микробной обсемененности мочи *Enterococcus faecalis* и *E. coli*. Терапия острого или обострения хронического цистита в сочетании с БВ с использованием БАД, содержащей брендированный концентрат экстракта клюквы Cran-Max, D-маннозу и витамин D₃, позитивно влияет и на проявления БВ.

Вместе с тем остается не до конца понятным позитивное действие указанной БАД на симптомы БВ. Подобные эффекты неожиданны и требуют дальнейшего клинического осмысления. БАД, содержащую брендированный концентрат экстракта клюквы Cran-Max, D-маннозу и витамин D₃, целесообразно рекомендовать к использованию в Российской Федерации в исследуемой области применения.

Информированное согласие на публикацию. Пациент подписал форму добровольного информированного согласия на публикацию медицинской информации (дата подписания 04.10.2021).

Consent for publication. Written consent was obtained from the patient for publication of relevant medical information and all of accompanying images within the manuscript (signed on 04.10.2021).

Раскрытие интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Disclosure of Interest. The authors declare that they have no competing interests.

Вклад авторов. Авторы декларируют соответствие своего авторства международным критериям ICMJE. Все авторы в равной степени участвовали в подготовке публикации: разработка концепции статьи, получение и анализ фактических данных, написание и редактирование текста статьи, проверка и утверждение текста статьи.

Authors' contribution. The authors declare the compliance of their authorship according to the international ICMJE criteria. All authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work.

Источник финансирования. Материал подготовлен при финансовой поддержке компании ООО «НПО ПетроваксФарм». При подготовке рукописи авторы сохранили независимость мнений.

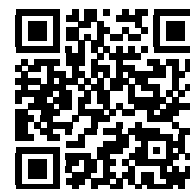
Funding source. This study was supported by NPO PetrovaxPharm LLC. During the preparation of the manuscript, the authors maintained their independence of opinion.

Литература/References

1. Taylor BD, Darville T, Haggerty CL. Does bacterial vaginosis cause pelvic inflammatory disease. *Sex Transm Dis.* 2013;40(2):117-22. DOI:10.1097/OLQ.0b013e31827c5a5b
2. Bradshaw CS, Vodstrcil LA, Hocking JS, et al. Recurrence of bacterial vaginosis is significantly associated with posttreatment sexual activities and hormonal contraceptive use. *Clin Infect Dis.* 2013;56(6):777-86. DOI:10.1093/cid/cis1030
3. Bagnall P, Rizzolo D. Bacterial vaginosis. A practical review. *JAAPA.* 2017;30(12):15-21. DOI:10.1097/01.JAA.0000526770.60197.f
4. Зайцев А.В., Аполихина И.А., Ходырева Л.А., и др. Роль нарушения микробиоты влагалища в патогенезе рецидивирующей инфекции нижних мочевыводящих путей: современный взгляд на проблему. *Акушерство и гинекология.* 2021;5:40-7 [Zaitsev AV, Apolikhina IA, Khodyreva LA, et al. Role of abnormal vaginal microbiota in the pathogenesis of recurrent lower urinary tract infection: a modern view of the problem. *Obstetrics and gynecology.* 2021;5:40-7 (in Russian)]. DOI:10.18565/aig.2021.5.40-46
5. Muzny CA, Schwebke JR. Pathogenesis of Bacterial Vaginosis: Discussion of Current Hypotheses. *J Infect Dis.* 2016;214 Suppl. 1(Suppl. 1):S1-5. DOI:10.1093/infdis/jiw121
6. Кульчавеня Е.В., Бреусов А.А. Рецидивирующий цистит и бактериальный вагиноз: как избежать полипрагмазии. *Гинекология.* 2020;22(4):17-21 [Kulchavenya EV, Breusoff AA. Recurrent cystitis and bacterial vaginosis: how to avoid polypharmacy. *Gynecology.* 2020;22(4):17-21 (in Russian)]. DOI:10.26442/20795696.2020.4.200275
7. Уруймагова А.Т., Прилепская В.Н., Межевитинова Е.А., и др. Бактериальный вагиноз: современные представления о диагностике и лечении. *Гинекология.* 2021;23(4):286-93 [Uruimagova AT, Prilepskaya VN, Mezhevitinova EA, et al. Bacterial vaginosis: modern concepts, approaches to diagnosis and treatment. *Gynecology.* 2021;23(4):286-93 (in Russian)]. DOI:10.26442/20795696.2021.4.200954
8. Foxman B. Epidemiology of urinary tract infections: incidence, morbidity, and economic costs. *Am J Med.* 2002;113(Suppl. 1A):5S-13S. DOI:10.1016/s0002-9343(02)01054-9
9. Foxman B. Urinary tract infection syndromes: occurrence, recurrence, bacteriology, risk factors, and disease burden. *Infect Dis Clin North Am.* 2014;28(1):1-13. DOI:10.1016/j.idc.2013.09.003
10. Sobota AE. Inhibition of bacterial adherence by cranberry juice: potential use for the treatment of urinary tract infections. *J Urol.* 1984;131(5):1013-6. DOI:10.1016/s0022-5347(17)50751-x
11. Jepson RG, Mihaljevic L, Craig J. Cranberries for preventing urinary tract infections. *Cochrane Database Syst Rev.* 2004;(2):CD001321. DOI:10.1002/14651858.CD001321.pub3
12. Hertting O, Holm Å, Lütthje P, et al. Vitamin D induction of the human antimicrobial Peptide cathelicidin in the urinary bladder. *PLoS One.* 2010;5(12):e15580. DOI:10.1371/journal.pone.0015580
13. Тевлин К.П., Ханалиев Б.В., Тевлин Д.К. Свойства и безопасность комбинированной биологически активной добавки Уронекст в комплексном лечении острого (обострение хронического) цистита у женщин с бактериальным вагинозом. *Consilium Medicum.* 2021;23(7):571-8 [Tevlin KP, Khanaliev BV, Tevlin DK. Properties and safety of combined dietary supplement Uronext in complex treatment of acute (recrudescence of chronic) cystitis in women with bacterial vaginosis. *Consilium Medicum.* 2021;23(7):571-8 (in Russian)]. DOI:10.26442/20751753.2021.7.201061

Статья поступила в редакцию / The article received: 06.02.2022

Статья принята к печати / The article approved for publication: 24.03.2022



OMNIDOCTOR.RU