

36. Van Eerdegh P, Little RD, Del Mastro RG et al. Association of the ADAM33 gene with asthma and bronchial hyperresponsiveness. *Nature* 2002; 418 (6896): 426–30.  
 37. Ono SJ. Molecular genetics of allergic diseases. *Ann Rev Immunol* 2000; 18: 347–66.  
 38. Lasky-Su J, Himes BE, Raby BA et al. HLA-DQ strikes again: genome-wide association study further confirms HLA-DQ in the diagnosis of asthma among adults. *Clin Exp Allergy* 2012; 42 (12): 1724–33.  
 39. Zhou J, Zhou Y, Lin L et al. Association of polymorphisms in the promoter region of FCER1A gene with atopic dermatitis, chronic urticaria, asthma, and serum immunoglobulin E levels in a Han Chinese population. *Hum Immunol* 2012; 73 (3): 301–5.

40. Hasegawa M, Nishiyama C, Nishiyama M et al. A novel-66T/C polymorphism in Fc epsilon RI alpha-chain promoter affecting the transcription activity: possible relationship to allergic diseases. *J Immunol* 2003; 171 (4): 1927–33.  
 41. Chiang C, Lin M-W, Chung M-Y, Yang U-C. The association between the IL-4, ADRb2 and ADAM 33 gene polymorphisms and asthma in the Taiwanese population. *J Chin Med Assoc Elsevier Taiwan LLC and the Chinese Medical Association* 2012; 75 (12): 635–43.  
 42. Nissen D, Petersen LJ, Esch R et al. IgE-sensitization to cellular and culture filtrates of fungal extracts in patients with atopic dermatitis. *Ann Allergy Asthma Immunol* 1998; 81 (3): 247–55.

# Современный взгляд на терапию бактериального вагиноза

Т.Ю.Пестрикова<sup>1</sup>, В.Г.Пиховская<sup>2</sup>, О.А.Пивкина<sup>2</sup>

<sup>1</sup>ГБОУ ВПО Дальневосточный государственный медицинский университет Минздрава России, Хабаровск;

<sup>2</sup>Женская консультация КГБУЗ Родильный дом №1 Министерства здравоохранения Хабаровского края

## Резюме

В структуре инфекций влагалища бактериальный вагиноз прочно занимает лидирующее положение. Статистика свидетельствует, что это заболевание встречается в разных популяциях женщин с частотой 16–87%. В статье представлены современные данные об этиологии данного патологического состояния, принципы диагностики и наиболее оптимальная схема лечения с точки зрения практикующего врача.

**Ключевые слова:** бактериальный вагиноз, pH влагалищного содержимого, препараты органических кислот, молочная кислота, Фемилекс.

## Bacterial vaginosis therapy: modern overview

T.Yu.Pestrikova, V.G.Pikhovskaya, O.A.Pivkina

## Summary

In the structure of vaginal infections bacterial vaginosis firmly holds the leading position. Statistics show that this disease is found in various populations of women with a frequency of 16–87%. The article presents the current data on the etiology of the disease state, principles of diagnosis and the most optimal from the point of view of the practitioner regimen.

**Key words:** bacterial vaginosis, vaginal pH content, preparations of organic acids, lactic acid, Femilex.

## Сведения об авторах

Пестрикова Татьяна Юрьевна – д-р мед. наук, проф. зав. каф. акушерства и гинекологии ГБОУ ВПО ДВГМУ

Пиховская Ванда Гунаровна – врач акушер-гинеколог, женская консультация КГБУЗ Родильный дом №1

Пивкина Ольга Анатольевна – канд. мед. наук, зав. женской консультации КГБУЗ Родильный дом №1

Термин «бактериальный вагиноз» (БВ) стал применяться около 30 лет назад, когда в 1984 г. на 1-м Международном конгрессе по вагинитам он был выделен в отдельную нозологическую единицу. На сегодняшний день в структуре инфекций влагалища БВ прочно занимает лидирующее положение. Так, по данным ряда авторов, БВ встречается в разных популяциях женщин с частотой от 16 до 87%. Половые пути женщины находятся в постоянном взаимодействии с окружающей средой. Нормальная микрофлора образует динамическую, постоянно изменяющуюся систему, но выполняющую основную задачу – осуществление барьерной функции в отношении патогенных микроорганизмов.

## Особенности биоценоза влагалища

Установлено, что влагалищная микрофлора включает в себя грамположительные, грамотрицательные аэробные, факультативно-анаэробные и облигатно-анаэробные микроорганизмы. Основными представителями являются палочки Дедерлейна. В свою очередь, «палочка Дедерлейна» – понятие собирательное и представлено четырьмя видами микроорганизмов: *Lactobacillus acidophilus*, *L. casei*, *L. fermentum*, *L. celibiosus*. Часто выделяют и непатогенных представителей рода *Corynebacterium* и коагулаза-негативные стафилококки. Среди облигатных анаэробов преобладают представители рода *Bacteroides* и *Prevotella*. У здоровых женщин лактобактерии влагалища являются H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>-продуцирующими, и их количество достигает 95–98% всей микрофлоры влагалища. Таким образом, во влагалище закономерно поддерживается кислая среда ввиду высокой концентрации молочной кислоты, которая является губительной для 90% инфектов. Недостаток глюкозы, которую лактобактерии используют для своей жизнедеятельности, затрудняет размножение других микроорганизмов (см. рисунок).



## Бактериальный вагиноз

БВ – полимикробный невоспалительный синдром, характеризующийся дисбиозом генитального тракта. Для этого состояния характерна высокая концентрация облигатно- и факультативно-анаэробных условно-патогенных микроорганизмов и прогрессивное снижение или полное отсутствие лактобактерий. Чрезмерное количество условно-патогенных микроорганизмов сопровождается резким увеличением и накоплением продуктов их жизнедеятельности – летучих аминов. Эти вещества не только становятся источником неприятного запаха, но и приводят к повышению pH влагалищного содержимого. Сокращение численности лактобактерий сопровождается ощелачиванием влагалищной среды и как следствие – коллапсом местных защитных реакций. В такой ситуации микрофлора половых путей с нижних отделов устремляется вверх, и это служит основой для последующих событий, связанных с БВ: бесплодие; невынашивание и недонашивание беременности; неопластические процессы шейки матки; острый эндометрит (в том числе постабортный и послеродовой); сальпингоофорит; септицемия у женщин; менингит новорожденных).

Анализ назначенных схем лечения, n (%)												
Группы	Метронидазол + Фемилекс (n=32)				Метронидазол + ацилакт (n=33)				Ливарол + метронидазол + Фемилекс (n=29)			
	до	после	через 30 дней	через 90 дней	до	после	через 30 дней	через 90 дней	до	после	через 30 дней	через 90 дней
Патологические бели и/или неприятный запах	32 (100)	12 (37,5)	2 (6,25)	1 (3,12)	33 (100)	2 (6,06)	13 (39,3)	10 (30,3)	29 (100)	0	0	1 (3,4)
pH влагалищного содержимого 4,5 и выше	32 (100)	0	1 (3,12)	1 (3,1)	33 (100)	2 (6,06)	13 (39,3)	10 (30,3)	29 (100)	0	0	1 (3,4)
Положительный аминотест	29 (90,6)	0	1 (3,12)	0	33 (100)	2 (6,06)	11 (33,3)	10 (30,3)	29 (100)	0	0	0
Ключевые клетки в нативном мазке	30 (93,7)	0	1 (3,12)	1 (3,12)	32 (96,9)	2 (6,06)	13 (39,3)	10 (30,3)	29 (100)	0	0	0
Анаэробная флора в ПЦР (Фемофлор)	32 (100)	0	1 (3,12)	1 (3,12)	30 (90,9)	2 (6,06)	13 (39,3)	10 (30,3)	29 (100)	0	0	0
Колонизация влагалища <i>Candida</i>	12 (37,5)	8 (25)	8 (25)	6 (18,75)	6 (18,5)	6 (18,1)	2 (6,06)	2 (6,06)	14 (48,2)	0	0	0
Кандидозный вагинит	0	8 (25)	8 (25)	6 (18,75)	0	6 (18,1)	2 (6,06)	2 (6,06%)	0	0	0	0
Рецидив БВ	–	0	1 (3,12)	1 (3,12)	–	2 (6,06)	13 (39,3)	10 (30,3)	–	0	0	1 (3,4)

Главный риск БВ кроется именно в его кажущейся безопасности (отсутствие воспалительной реакции) и частой бессимптомности (50% – течение без жалоб).

### Стандарт диагностики

«Золотым стандартом» диагностики БВ во всем мире служит метод Амсея, основанный на обнаружении 4 общеизвестных критериев:

1. Специфические бели (однородные, серовато-белые, жидкие с неприятным запахом).
2. pH отделяемого влагалища 4,5 и выше (используют индикаторные полоски со шкалой или специальные индикаторные перчатки).
3. Положительный аминотест (каплю отделяемого из влагалища помещают на предметное стекло, затем добавляют каплю 10% раствора КОН, и появившийся при этом запах оценивают немедленно).
4. Ключевые клетки в нативном влажном мазке (отслоившиеся клетки эпителия влагалища, поверхность которых усеяна бактериями, за счет чего они приобретают зернистый вид).

При неоднократном коллегиальном обсуждении проблемы БВ на форумах, конгрессах, симпозиумах, конференциях и страницах профессиональных журналов принято решение: ставить диагноз БВ можно, выявив у женщины лишь наличие специфических белей и увеличение pH влагалищного содержимого. Это для практикующего врача очень удобно и значимо, так как дает ему возможность быстро реагировать на найденные симптомы (порой «бессимптомные» для самой пациентки) и адекватно скорректировать нарушенный нормоценоз половых путей женщины.

### Терапия

Вопрос тактики лечения при БВ, казалось бы, решен, и само лечение предусматривает два этапа:

- элиминацию условно-патогенных микроорганизмов и анаэробов;
- восстановление оптимальных физиологических условий среды влагалища для заселения ее нормальной микрофлорой.

На первом этапе применяют препараты метронидазола и клиндамицина, втором – долгое время применяли эубиотики (как пероральные, так и местные).

Но лечение БВ зачастую осложнено наличием во влагалище биопленок – сообществ разных микроорганизмов, в составе которых патогены способны выжить в самых неблагоприятных условиях, с одной стороны, с другой – биопленки сами по себе являются причиной рецидивов вагинальных инфекций.

Не так давно было установлено, что в результате подкисления влагалищной среды бактериальные пленки теряют свою прочность.

В России зарегистрировано два препарата местных форм органических кислот:

- Вагинорм-С – препарат аскорбиновой кислоты (Abbott, США);
- Фемилекс – препарат молочной кислоты (STADA CIS, Россия).

**Целью** нашего исследования явилась оценка клинико-лабораторной эффективности разных схем терапии БВ.

### Материалы и методы

В период с 01.06.2013 по 01.12.2013 на базе женской консультации КГБУЗ «Родильный дом №1» были обследованы 162 пациентки с жалобами на патологические бели из половых путей и неприятный запах влагалищных выделений.

В соответствии с критериями включения/исключения из них были отобраны 94 пациентки с диагнозом БВ. У всех женщин выполнен комплекс клинико-лабораторных исследований, который включал:

- сбор жалоб;
- объективное гинекологическое обследование;
- определение pH влагалищной среды;
- постановку аминотеста;
- микроскопию влагалищного содержимого;
- применение метода полимеразной цепной реакции (ПЦР) в реальном времени (Фемофлор) с оценкой состава микрофлоры влагалища.

Учет жалоб, данных объективного обследования и результатов лабораторных исследований проводили до и сразу после окончания лечения, а также через 30 и 90 дней после окончания назначенной терапии.

Все 94 пациентки были распределены на 3 группы:

- 1-я группа (32 пациентки). Схема терапии: метронидазол 500 мг вагинально 7 дней, молочная кислота 100 мг вагинально 10 дней.
- 2-я группа (33 пациентки). Схема терапии: метронидазол 500 мг вагинально 7 дней, ацилакт вагинально 10 дней.
- 3-я группа (29 пациенток). Схема терапии: Ливарол 1 вагинальный суппозиторий 1 раз в день 5 дней, метронидазол 500 мг вагинально 7 дней, молочная кислота 100 мг вагинально 10 дней (см. таблицу).

В исследование вошли женщины 18–39 лет. Средний возраст составил 27±1,6 года. Во всех группах женщины были сопоставимы по акушерско-гинекологическому и соматическому анамнезу.

### Результаты и обсуждение

Результаты нашего исследования свидетельствуют о том, что в 19–48% случаях БВ исходно был сопряжен с кандидозной колонизацией влагалища. Но, назначая лечение по поводу БВ, ориентируясь на критерии Амсея, данные о качественном составе микрофлоры влагалища и присутствии диагностически значимых концентраций кандид мы получали с опозданием (так как Фемофлор готовится до 12 дней).

Также обращает на себя внимание и то, что в 1-й группе пациенток, получавших поэтапно метронидазол и Фемилекс, частота кандидозного вагинита составила 25%, тогда как во

2-й группе пациенток, получавших поэтапно метронидазол и ацилакт, этот показатель равен 18,1%. А вот частота рецидива БВ во 2-й группе выше и составила 39,3% через 30 дней и 30,3% – через 90 дней после окончания лечения против 3,12% в 1-й группе пациенток, у которых на втором этапе проведено подкисление влагалищной среды. Эти данные говорят нам о том, что сама по себе молочная кислота, являясь органической, может влиять на существование и размножение грибковой флоры во влагалище. Ацилакт, будучи донатором лактобактерий, должен увеличить их количество во влагалище, но этого не происходит, так как для адекватной жизнедеятельности лактобактерий нужна кислая среда, и получается замкнутый круг. При недостаточном количестве лактобактерий закономерно снижается концентрация молочной кислоты и защелачивается вагинальная среда. Освободившуюся нишу занимают ассоциации *Gardnerella vaginalis*, производящие дополнительные факторы агрессии. Следовательно, препараты, используемые для двухэтапной терапии БВ, должны создавать оптимальные условия для размножения лактобактерий, вырабатывающих противомикробные факторы.

С точки зрения практикующего врача (проанализировав через 1 мес после лечения женщин 1 и 2-й групп), нам представилось возможным ввести в исследование 3-ю группу пациенток, где с первого дня лечения назначили одновременно противомикотический препарат («по подозрению», а предположения полностью подтвердились, когда в 48,2% случаев БВ у пациенток этой группы оказался сопряжен с кандидозной колонизацией влагалища). В 3-й группе пациенток мы получили наилучшие результаты. Ни сразу после лечения, ни через 30 дней, ни через 3 мес случаев вульвовагинального кандидоза зарегистрировано не было. Частота рецидива БВ в 3-й группе составила 3,4% (только через 3 мес после окончания лечения), в 1-й группе – 3,12% через 30 и через 90 дней после окончания лечения.

Применение препарата молочной кислоты в 1 и 3-й группах пациенток в качестве второго этапа лечения оказалось эффективнее назначения местного пробиотика ацилакта почти в 10 раз.

## Выводы

На основании полученных результатов нами сделаны следующие выводы:

- для практикующего участкового акушера-гинеколога присутствие двух из критериев Амсея может явиться достаточным и быстрым для постановки диагноза БВ;
- следует помнить, что почти в 1/2 случаев вагинальный дисбиоз у женщин сопряжен с клинически значимой кандидозной колонизацией, а это дает нам возможность назначить антимикотический препарат одновременно «по подозрению» во время основной схемы лечения БВ;
- выживание лактобактерий и pH-среды – взаимообусловленные процессы;
- препарат молочной кислоты Фемилекс действительно является физиологическим компонентом в лечении нарушений микробиоценоза влагалища, так как возвращает и сохраняет нормальную кислотность влагалища, бережно восстанавливает влагалищную микрофлору, способствует повышению естественной защиты от патогенной и условно-патогенной флоры, имеет понятный и привычный способ применения.

Наше исследование носит прежде всего практический характер, ведь зачастую схемы лечения, которыми мы пользуемся в обычной ежедневной практике, перестают приносить ожидаемый результат и приводят к нам наших пациенток снова и снова.

## Список использованной литературы

1. Радзинский ВЕ, Ордяниц ИМ. Исследование БИОС: сравнительная оценка различных схем лечения бактериального вагиноза и специфического вульвовагинита. *StatusPraesens*. 2013; 1 (12): 52–5.
2. Прилепская В.Н. Инфекции, передающиеся половым путем. Клинические лекции. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014: 51–77.
3. Серов В.Н. Рациональная терапия влагалищной инфекции. *Гинекология*. 2005; 2 (7).

# Фемилекс®

Молочная кислота для восстановления вагинального нормоценоза



Реклама



РУ-ЛП 001689-030512

- Возвращает и сохраняет нормальную кислотность влагалищной среды
- Создаёт идеальные условия для восстановления собственной лактофлоры
- Подавляет рост неуместных инфектов

Впервые в России новый лекарственный препарат в форме вагинальных суппозиториях, содержащий молочную кислоту в лечебной дозировке.

