

© О.А. Пустотина, 2018

О.А. ПУСТОТИНА

БАКТЕРИАЛЬНЫЙ ВАГИНОЗ: ПАТОГЕНЕЗ, ДИАГНОСТИКА, ЛЕЧЕНИЕ И ПРОФИЛАКТИКА

Факультет повышения квалификации медицинских работников Российского университета дружбы народов

Цель исследования. Провести систематический анализ научных исследований, международных и отечественных клинических рекомендаций, посвященных бактериальному вагинозу (БВ).

Материал и методы. В обзор включены данные зарубежных и отечественных статей, найденных в Pubmed, опубликованных за последние 10 лет, посвященных вагинальному микробиоценозу у здоровых женщин и при БВ, а также клинических рекомендаций CDC (2015), IUSTI (2011) и POAG (2016) по ведению женщин с БВ.

Результаты. БВ характеризуется комплексными изменениями вагинального микробиоценоза, в основе которых лежит замещение лактобактерий, продуцирующих перекись водорода, большим количеством преимущественно анаэробной микрофлоры, что сопровождается жидкими молочно-серыми выделениями с аминным запахом. Диагноз БВ устанавливается с помощью критериев Амсея. Препаратами выбора для лечения БВ являются производные нитроимидазола и линкозамиды. Универсальных рекомендаций для профилактики рецидивов на сегодняшний день не существует, что связано с мультифакторностью причин и полиморфизмом возбудителей БВ, поэтому проводится поиск альтернативных средств и методов. Но несмотря на большое количество научных публикаций и постоянно обновляемые зарубежные и отечественные клинические рекомендации практические врачи нередко руководствуются устаревшими подходами при ведении женщин с жалобами на вагинальные выделения.

Заключение. В статье проведен анализ основных мифов у практикующих врачей, касающихся БВ, и представлены современные данные о диагностике, патогенезе, лечении и профилактике БВ.

Ключевые слова: бактериальный вагиноз, критерии Амсея, лактобактерии, клиндамицин, метронидазол, пробиотики.

Статья опубликована при финансовой поддержке компании Pfizer. Представители компании не принимали участие в планировании, проведении и обсуждении результатов настоящего исследования

Авторы заявляют об отсутствии возможных конфликтов интересов.

Для цитирования: Пустотина О.А. Бактериальный вагиноз: патогенез, диагностика, лечение и профилактика. Акушерство и гинекология. 2018; 3: <https://dx.doi.org/10.18565/aig.2018.3>

О.А. PUSTOTINA

BACTERIAL VAGINOSIS: PATHOGENESIS, DIAGNOSIS, TREATMENT, AND PREVENTION

Faculty of professional education of medical workers, Peoples' Friendship University of Russia, Moscow 117198, Miklukho-Maklaya str. 6, Russia

Objective. To carry out a systematic analysis of scientific researches, international and Russian clinical practice guidelines on bacterial vaginosis (BV).

Material and methods. The review includes the data of foreign and Russian articles published in the past 10 years and found in Pubmed on vaginal microbiocenosis in healthy women and in patients with BV, as well as the clinical practice guidelines by the Centers for Disease Control and Prevention (CDC) (2015), the International Union against Sexually Transmitted Infections (IUSTI) (2011), and the Russian Society of Obstetricians and Gynecologists (2016) for the management of BV.

Results. BV is characterized by complex vaginal microbiocenotic changes, the basis for which is the replacement of hydrogen peroxide-producing lactobacilli by a large number of predominantly anaerobic bacteria, which is accompanied by watery, cream gray discharge with an amine odor. BV can be diagnosed using Amsel's criteria. The derivatives of nitroimidazole and lincosamide are drugs of choice for the treatment of BV. There are no universal recommendations for the prevention of its recurrences today, which is due to the multifactorial pattern of causes and to the polymorphism of BV pathogens, therefore alternative agents and methods are being sought for. But despite the large number of scientific publications and constantly updated foreign and Russian clinical practice guidelines, practitioners are often guided by outdated approaches when managing women with complaints of vaginal discharge.

Conclusion. *The paper analyzes main myths about BV in practitioners and presents an update on its diagnosis, pathogenesis, treatment and prevention.*

Keywords: *bacterial vaginosis, Amsel's criteria, lactobacilli, clindamycin, metronidazole, probiotics.*

The article has been published with the financial support of Pfizer. Company representatives did not participate in planning, conduct and discussion of the results of this study

Authors declare lack of the possible conflicts of interests.

For citations: Pustotina O.A. Bacterial vaginosis: pathogenesis, diagnosis, treatment, and prevention. *Akusherstvo i Ginekologiya/Obstetrics and Gynecology*. 2018; (3): (in Russian) <https://dx.doi.org/10.18565/aig.2018.3>.

Крупномасштабные международные исследования микробиома человека Human Microbiome Project (НМП) [1] и Project Eldermet [2] показали, что это сложная многокомпонентная саморегулирующаяся система, состоящая из бактерий, простейших, грибов, нематод (гельминтов) и вирусов. Совокупный геном всех микробных клеток составляет 9,9 млн, что примерно в 500 раз превышает геном собственных клеток человеческого организма [3]. Наибольшую часть генома составляют бактерии. С помощью молекулярных методов идентифицировано более 40 000 бактериальных штаммов, общий вес которых в организме составляет около 2 кг [4].

Микробиом тесно взаимосвязан с жизнедеятельностью человека, поскольку колонизирует его органы и ткани, включая кожу, ротовую полость, верхние дыхательные пути, желудочно-кишечный тракт и репродуктивные органы. Эксперты считают, что изменение микробиома непосредственно влияет на переход «здоровье – болезнь», и развитие наших знаний в этом направлении может радикально изменить современную медицину [5].

Одним из важных микробиомов женского организма является вагинальный микробиоценоз. Устойчивость экосистемы влагалища определяется множеством факторов эндогенного и экзогенного происхождения, поэтому ее можно назвать своеобразным барометром гомеостаза организма. Нарушение вагинального микробиоценоза вызывают стресс, инфекционные, эндокринные и аллергические заболевания, антибактериальная и гормональная терапия, снижение иммунной защиты организма, хронические запоры, курение, недостаток витаминов и/или микроэлементов, характер питания. Изменение баланса вагинальной микрофлоры происходит под влиянием сексуального поведения женщин, при частой смене половых партнеров, во время аногенитальных контактов, при повреждениях эпителиального покрова в результате трещин, расчесов, а также при чрезмерной гигиене половых органов [6–9].

Основными представителями микрофлоры влагалища женщин репродуктивного возраста являются молочнокислые анаэробные бактерии, принадлежащие к семейству *Lactobacilli*. Лактобактерии поддерживают постоянство состава вагинальной экосистемы и играют важную роль в неспецифической защите организма от инфекционной агрессии. Покрывая слизистую оболочку влагалища и шейки матки в виде биопленки, они препятствуют адгезии к ней других микроорганизмов, в том числе патогенных, ограни-

чивая доступ к питательной среде. Непосредственно контактируя с эпителиоцитами, лактобактерии стимулируют механизмы защиты организма человека, в том числе регенерацию слизистой оболочки, влияют на синтез антител, активизируют фагоцитоз, продукцию лизоцима, а также других факторов гуморальной иммунной защиты (интерферонов, цитокинов). Кроме того, они обладают антагонистическими свойствами к некоторым представителям кишечной флоры – кишечной палочке, протее, клебсиелле, предохраняя влагалище от их контаминации. В процессе своей жизнедеятельности лактобактерии продуцируют перекись водорода и, расщепляя гликоген из слизистой оболочки влагалища, образуют молочную кислоту, создавая среду с низким уровнем кислотности (рН 3,5–4,5), неблагоприятную для размножения большинства микроорганизмов [10]. Таким образом, главные функции лактобактерий во влагалище – поддерживать кислую среду, подавлять рост условно-патогенных микроорганизмов (УПМ) и препятствовать проникновению ИППП.

Тем не менее, небольшое количество УПМ (не более 5% от общего количества вагинальной микрофлоры) во влагалище всегда присутствует. Среди них выделяют различные виды стрептококков и стафилококков, анаэробные бактерии (пептококки, пептострептококки, атопобийум, превотеллы, виелонеллы, фузобактерии и др.), представители кишечной группы, коринебактерии, гарднереллы, микоплазмы, грибы рода *Candida* и многие другие [10].

Наиболее частым нарушением вагинального микробиоценоза является бактериальный вагиноз (БВ), который выявляется у 40–50% женщин, имеющих жалобы на патологические вагинальные выделения [12].

Согласно международной классификации болезней (МКБ-10) БВ не является заболеванием. Эксперты Центра по контролю и профилактике болезней США (CDC, 2015) [13] определяют БВ как полимикробный клинический синдром, который характеризуется не простым уменьшением количества лактобактерий, а замещением штаммов, вырабатывающих перекись водорода, что означает снижение количества или качества лактобактерий, другими видами анаэробных микроорганизмов (*Prevotella*, *Mobiluncus*), *G.vaginalis*, *M.hominis*, *Ureaplasma*, а также многочисленных некультивируемых анаэробов.

Увеличение концентрации анаэробной микрофлоры вызывает расщепление вагинальной слизи и появление жидких гомогенных молочно-серых выделений с неприятным аминным запахом. При

этом современные молекулярные методики выявляют все большее разнообразие микроорганизмов, ассоциированных с БВ [14].

Наряду с разрастанием анаэробной микрофлоры ключевую роль в патогенезе БВ играет *G.vaginalis*, которая при повышенном рН прилипает к клеткам вагинального эпителия, образуя на его поверхности плотные биопленки, на которых колонизируются другие УПМ, в том числе *A. vaginae* [15]. В результате доминирующий микроб, если он обнаруживается, всегда находится в синергизме с другими микроорганизмами. В тоже время, обнаружение *G.vaginalis* является не обязательным критерием БВ [16, 17].

В клинической практике диагноз БВ обычно устанавливается на основании критериев Амсея [18] (не менее трех): наличия специфических белей из половых путей, увеличении рН вагинальной среды (>4,5), аминного или «рыбного» запаха выделений и обнаружении «ключевых клеток» при микроскопии вагинального мазка. Чувствительность критериев Амсея для диагностики БВ составляет 92% и специфичность – 77%. Оценка критериев Nugent или Hay Ison, высоко информативных при БВ, требует больше времени, финансовых и экспертных ресурсов и поэтому в основном используется в научных исследованиях. Идентификация возбудителей с помощью микроскопии вагинального мазка в клинической практике менее информативна. Даже во влажном мазке выявляемость трихомонад составляет всего 62%, грибов – 22%, гонококков или хламидий – 30% [19]. Идентификация УПМ методом ПЦР или культуральным способом также не рекомендуется.

Исследование отделяемого цервикального канала проводится для исключения ИППП (*Trichomonas vaginalis*, *Chlamydia trachomatis*, *Neisseria gonorrhoeae* и *Mycoplasma genitalium*), в большинстве случаев протекающих бессимптомно и потому называемых «скрытыми инфекциями» [13, 20, 21]. При БВ цервикальный канал, как правило, интактен, а УПМ локализуется на поверхности клеток вагинального эпителия.

БВ характеризуется замещением нормальной лактобациллярной микрофлоры большим количеством анаэробных микроорганизмов, рост которых не сопровождается воспалительной реакцией, и поэтому при микроскопии вагинального мазка количество лейкоцитов не будет превышать 20 в поле зрения. Увеличение лейкоцитов свидетельствует о присоединении аэробных микроорганизмов, таких как стрептококки, стафилококки, кишечная группа бактерий (аэробный вагинит) или трихомонады.

Лечение БВ рекомендуется всем женщинам с жалобами на патологические вагинальные выделения, и исчезновение клинических симптомов свидетельствует о ее эффективности. Однозначного мнения о лечении бессимптомного БВ пока не существует [13, 20, 21].

Препаратами выбора при БВ являются производные нитроимидазола и клиндамицин:

- Клиндамицин (300 мг 2 р./сут внутрь 7 дней, вагинальный крем 2% 5 г 7 дней, свечи 100 мг вагинально 3 дня, вагинальный крем 2% 5 г 3 дня)
- Тинидазол (2 г внутрь 2 дня, 1 г внутрь 5 дней).
- Метронидазол (500 мг 2 р./сут внутрь 5–7 дней, вагинальный гель 0,75% 5 г ежедневно 5 дней).

Исследования показали, что преимуществ в эффективности лечения эпизода БВ нет ни у одной из схем терапии [22], однако местное использование антибактериальных средств значительно реже вызывает побочные эффекты [23]. При наличии лейкоцитарной реакции (количество лейкоцитов в вагинальном мазке более 20 в поле зрения), свидетельствующей об увеличении аэробной микрофлоры (аэробный вагинит), назначение клиндамицина, обладающего сочетанной антианаэробной и антиаэробной активностью [24], предпочтительнее. Эффективность 3-дневного курса терапии (клиндамицин свечи 100 мг вагинально) не уступает 7-дневному применению клиндамицина [25] или метронидазола [26] и обеспечивает большую compliance со стороны пациенток [25]. О наличии острого аэробного воспаления также может свидетельствовать резкое увеличение рН вагинального отделяемого до 6 и выше, что позволяет с использованием только тест-полоски проводить дифференцированный диагноз с БВ, при котором показатель рН находится в пределах 4,5–5,5, [27].

Распространенная в нашей стране практика дополнительной идентификации и специфического лечения генитальных микоплазм (*U.parvum*, *U.urealyticum*, *M.hominis*) при БВ не проводится [13, 20, 21]. Стандартная терапия клиндамицином/метронидазолом, подавляет рост абсолютного большинства ассоциированных с БВ микроорганизмов, в том числе и микоплазм. В исследованиях *in vitro* [28–30] было показано отсутствие негативного влияния производных нитроимидазола и клиндамицина на рост нормальной лактобациллярной флоры.

Использование антисептиков при БВ полноценной доказательной базы не имеет, но многие исследования [31–33] демонстрируют их эффективность. Имея широкий спектр антимикробного действия путем неспецифического разрушения мембран бактериальных клеток они способствуют эрадикации вагинальной микрофлоры, ассоциированной с БВ, и реколонизации лактобактерий. В тоже время, чрезмерное использование антисептических растворов, в том числе для спринцевания, значительно повышает риск развития вагинального дисбиоза [6].

У более 50% женщин симптомы БВ рецидивируют в течение 12 мес после лечения [34]. Рекомендованные схемы терапии рецидива и первичного эпизода БВ не отличаются [13, 20].

Одной из причин хронизации процесса являются бактериальные пленки, формирующие невосприимчивость микроорганизмов к действию антибактериальных и антисептических средств [35]. Биопленки на 90% состоят из *G. vaginalis* и на 10% – из других микроорганизмов. В биопленках рецидивирующего БВ значительно возрастает частота выявления *A.vaginae* [15]. По данным многоцентрового исследования, проведенного в РФ в 2015 году с участием 496 женщин с БВ [36], колонизация влагалища *A.vaginae* при первичном эпизоде БВ составила 14,7%, тогда как при рецидивирующем течении – 74,6%. *A.vaginae* слабо чувствителен к метронидазолу и согласно Федеральным клиническим рекомендациям [21] предпочтительнее проводить местную

терапию клиндамицином. Сравнительный анализ эффективности лечения рецидивов БВ показал, что частота повторных эпизодов заболевания при применении метронидазола (5г 0,75% геля вагинально 5 дней) составила 60,4% и была в 2 раза выше, чем при использовании клиндамицина (далацин, Пфайзер) (5г 2% крема вагинально 6 дней) ($p < 0,05$) [36].

У женщин с тремя и более рецидивами БВ за последние 12 мес дополнительно может рекомендоваться длительная супрессивная антибактериальная терапия в течение 4–6 мес [13, 20], что позволяет в два раза снизить частоту рецидивов БВ в сравнении с плацебо, но увеличивает риск развития вагинального кандидоза. Более того, наличие протективного действия после окончания терапии дискуссионно [37]. Есть данные о снижении рецидивов БВ при сочетанном применении антибиотиков с противогрибковыми препаратами [38, 39].

Одной из причин рецидивирования БВ считается недостаточное восстановление нормальной микрофлоры влагалища после антибактериального лечения. Согласно Федеральным клиническим рекомендациям (2015) [21] должен проводиться второй этап терапии пробиотиками, содержащими живые лактобактерии. Дополнительное назначение вагинальных пробиотиков в течение 2–3 месяцев после стандартного лечения БВ клиндамицином [40] или метронидазолом [41] достоверно снижает риск рецидивов БВ в сравнении с плацебо. По данным мета-анализа 12 исследований с участием 1304 женщин пробиотики значительно улучшают эффективность лечения БВ [42]. Восстановлению колоний лактобактерий и подавлению роста анаэробной микрофлоры помогает закисление влагалища с помощью вагинальных таблеток, содержащих молочную, аскорбиновую или другие кислоты [22], но полноценная доказательная база у данного метода, как и у пробиотиков, пока отсутствует.

Учитывая взаимосвязь БВ с сексуальной активностью женщины половое воздержание также может являться одним из методов его профилактики [42]. Было доказано, что использование презерватива и комбинированных оральных контрацептивов (КОК) снижает риск рецидива БВ [44]. В ретроспективном исследовании 682 женщин, использующих различные методы контрацепции было показано, что КОК позитивно влияют на вагинальный микробиом. У женщин, принимающих эстроген-содержащие контрацептивы, в сравнении с использующими презерватив, на 70% реже встречалась микрофлора, ассоциированная с БВ, и в 2 раза чаще выявлялись лактобактерии, продуцирующие перекись водорода [45].

Нарушение вагинального микробиоценоза у беременных достоверно повышает риск преждевременных родов, восходящего инфицирования плода и послеродовых гнойно-септических осложнений [46, 47]. Согласно международным рекомендациям [13, 20], всем беременным с симптомами БВ, не зависимо от срока беременности, для профилактики перинатальных и акушерских осложнений проводится терапия клиндамицином или метронидазолом по стандартной схеме. В тоже время, опубликованный в 2013 году мета-анализ 21 исследования с участием

7847 беременных женщин с БВ (с симптомами и без) показал, что несмотря на высокую эффективность антибактериальной терапии по эрадикации инфекции, риск преждевременных родов (OR 0,88, 95% CI 0,71–1,09) и преждевременного разрыва плодных оболочек (OR 0,74, 95% CI 0,30–1,84) достоверно не снижается [48]. В своих комментариях к данному обзору R.F. Lamont указывает [49], что неэффективность терапии БВ в профилактике перинатальных осложнений была обусловлена включением в мета-анализ ряда исследований с применением не рекомендуемых препаратов при БВ (пенициллины, макролиды), не проводился анализ срока беременности при проведении лечения и сравнительная оценка лечения при наличии симптомов и бессимптомном течении БВ. Для обеспечения эффективности терапии БВ в профилактике преждевременных родов, по его мнению, необходимо соблюдение следующих условий:

- Использовать антибиотики с доказанной эффективностью при БВ (клиндамицин);
- Назначать лечение только при подтвержденном диагнозе БВ;
- Антибактериальная терапия должна проводиться на ранних сроках беременности, до того как инфекционно-воспалительный процесс приведет к необратимым изменениям в фето-плацентарном комплексе.

Анализ пяти плацебо-контролируемых исследований с участием 3616 беременных с БВ показал, что назначение клиндамицина в первом триместре беременности на 40% снижает риск преждевременных родов и на 80% – поздних выкидышей [50].

Согласно отечественным рекомендациям антибиотики из группы нитроимидазола и линкозамидов в первом триместре беременности не рекомендуются [21], и назначаются вагинальные антисептики широкого спектра действия, безопасность которых подтверждена на любом сроке беременности и в период грудного вскармливания.

Заключение

БВ характеризуется комплексными изменениями вагинального микробиоценоза, в основе которых лежит замещение лактобактерий, продуцирующих перекись водорода, большим количеством УПМ, преимущественно анаэробов, что сопровождается появлением жидких молочно-серых выделений с аминным запахом. Увеличение pH вагинальной среды способствует адгезии *G. vaginalis*, *A. Vaginae* и других микробов на клетках эпителия и образованию биопленок, формирующих устойчивость к антибактериальной терапии и рецидивированию симптомов БВ. При этом диагноз БВ в клинической практике рекомендуется устанавливаться с помощью критериев Амселя, с учетом их простоты, доступности и высокой информативности. Дополнительная идентификация возбудителей не производится.

Препаратами выбора для лечения БВ являются производные нитроимидазола и линкозамиды. Рекомендуемые схемы терапии рецидива и первичного эпизода не отличаются, только местное исполь-



Далацин® – широкий спектр активности в отношении наиболее распространенных возбудителей бактериального вагиноза¹⁻⁵

- Оригинальный клиндамицин
- Золотой стандарт терапии бактериального вагиноза⁶

Краткая информация по применению препарата Далацин®.

Формы выпуска: крем вагинальный 2%, суппозитории вагинальные 100 мг. **Фармакотерапевтическая группа:** антибиотик - линкозамид. **Показания к применению:** Бактериальный вагиноз. **Противопоказания:** повышенная чувствительность к клиндамицину, линкомицину или любому компоненту препарата у пациентов с антибиотик-ассоциированным колитом в анамнезе; возраст до 18 лет (данные по безопасности, эффективности отсутствуют). При применении клиндамицина крема интравагинально во II или III триместре беременности увеличения частоты врожденных аномалий плода не отмечалось. Если ДАЛАЦИН® суппозитории вагинальные применяется во время II или III триместров беременности, то неблагоприятное влияние на плод представляется маловероятным. Применение препарата во II-III триместре беременности возможно, если потенциальная польза для матери превосходит потенциальный риск для плода. В I триместре беременности и в период грудного вскармливания возможно назначение препарата только по абсолютным показаниям, когда потенциальная польза от терапии превосходит потенциальный риск для плода. **Способ применения и доз:** **Крем вагинальный:** интравагинально один полный аппликатор (5 г крема, примерно 100 мг клиндамицина) предпочтительно перед сном в течение 3 или 7 дней подряд. **Суппозитории вагинальные:** один суппозиторий интравагинально предпочтительно перед сном в течение 3-х последовательных дней. **Побочное действие:** раздражение слизистой оболочки вульвы и влагалища, боль во влагалище, вагинальный кандидоз, нарушения менструального цикла, дизурия, пиелонефрит, вагинальные инфекции, грибковые инфекции, спазмы в животе, головная боль, локализованная боль в животе, лихорадка, боль в боку, генерализованная боль, диарея, тошнота, рвота, кожный зуд, сыпь, боль и зуд в месте введения. **Особые указания:** До назначения препарата должны быть исключены *Trichomonas vaginalis*, *Chlamydia trachomatis*, *N. gonorrhoeae*, *Candida albicans* и Herpes simplex virus. Интравагинальное применение клиндамицина может привести к усиленному росту нечувствительных микроорганизмов, особенно дрожжеподобных грибов. Использование средств из латекса для интравагинального применения во время терапии препаратом не рекомендуется. Перед применением препарата следует тщательно ознакомиться с Инструкциями: крем П N011553/01-06.04.2015, суппозитории – П N011553/02-06.04.2015

1. Wilson J. Managing recurrent bacterial vaginosis. *Sex Transm Infect.* 2004; 80: 8-11.
2. Spiegel C. A. Susceptibility of *Mobiluncus* species to 23 antimicrobial agents and 15 other compounds. *Antimicrob Agents Chemother.* 1987; 31: 249-252.
3. Kharsany AHM, Hoosen A. A., Van den Ende J. Antimicrobial susceptibilities of *Gardnerella vaginalis*. *Antimicrob Agents Chemother.* 1993; 37: 2733-2735.
4. Плахова К. И., Атрошкина М. Е., Гомберг М. А. и др. Роль *Atopobium vaginae* при рецидивировании бактериального вагиноза. *Вестник дерматологии и венерологии* 2007; 5: 10 – 13.
5. Clindamycin Phosphate Vaginal Cream Prescribing Information, June, 2008. Available at http://media.pfizer.com/files/products/uspi_deocin_vaginal.pdf. Accessed September 5, 2011.
6. Oduyebo OO et al., The effects of antimicrobial therapy on bacterial vaginosis in non-pregnant women (Review), *The Cochrane Library* 2009, Issue 3.
7. Инструкция по медицинскому применению препарата Далацин крем П N011553/01-06.04.2015, суппозитории – П N011553/02-06.04.2015.

Реклама



ООО «Пфайзер»: 123112, Москва, Пресненская наб., 10,
БЦ «Башня на Набережной» (блок С) Тел. +7 (495) 287 50 00, факс +7 (495) 287 53 00
PP-CLO-RUS-0005, 1 июля 2016 г.

зование антибактериальных средств реже вызывает подобные эффекты. При рецидивирующем течении БВ, учитывая частую выявляемость *A. vaginae* и его низкую чувствительность к метронидазолу, предпочтение нужно отдавать местному лечению клиндамицином. Эффективность трех- и семидневного курса терапии не отличается, и имеет преимущества в комплаентности пациента к терапии

Универсальных рекомендаций для профилактики рецидивов на сегодняшний день не существует, что связано с мультифакторностью причин и полиморфизмом возбудителей БВ. Но очевидно, что только антибактериальной терапии для этого не достаточно, поэтому проводится поиск альтернативных средств и методов. Кроме того, необходимо выявление и устранение всех возможных факторов риска, ассоциированных с рецидивированием БВ.

Литература/References

- Human Microbiome Project Consortium. Structure, function and diversity of the healthy human microbiome. *Nature*. 2012; 486(7402): 207-14.
- Claesson M.J., Jeffery I.B., Conde S., Power S.E., O'Connor E.M., Cusack S. et al. Gut microbiota composition correlates with diet and health in the elderly. *Nature*. 2012; 488(7410): 178-84.
- Lee Y.K., Mazmanian S.K. Microbial learning lessons: SFB educate the immune system. *Immunity*. 2014; 40(4): 457-9
- Forsythe P., Kunze W.A. Voices from within: gut microbes and the CNS. *Cell. Mol. Life Sci*. 2013; 70(1): 55-69.
- Stilling R.M., Bordenstein S.R., Dinan T.G., Cryan J.F. Friends with social benefits: host-microbe interactions as a driver of brain evolution and development? *Front. Cell. Infect. Microbiol*. 2014; 4: 147.
- Brotman R.M., Klebanoff M.A., Nansel T.R., Andrews W.W., Schwabke J.R., Zhang J. et al. A longitudinal study of vaginal douching and bacterial vaginosis—a marginal structural modeling analysis. *Am. J. Epidemiol*. 2008; 168(2): 188-96.
- Bradshaw C.S., Sobel J.D. Current treatment of bacterial vaginosis—limitations and need for innovation. *J. Infect. Dis*. 2016; 214(Suppl. 1): S14-20.
- Klebanoff M.A., Nansel T.R., Brotman R.M., Zhang J., Yu K.F., Schwabke J.R., Andrews W.W. Personal hygienic behaviors and bacterial vaginosis. *Sex. Transm. Dis*. 2010; 37(2): 94-9.
- Fethers K.A., Fairley C.K., Hocking J.S., Gurrin L.C., Bradshaw C.S. Sexual risk factors and bacterial vaginosis: a systematic review and meta-analysis. *Clin. Infect. Dis*. 2008; 47(11): 1426-35.
- Reid G., Younes J.A., Van der Mei H.C., Gloor G.B., Knight R., Busscher H.J. Microbiota restoration: natural and supplemented recovery of human microbial communities. *Nat. Rev. Microbiol*. 2011; 9(1): 27-38.
- Ravel J., Gajer P., Abdo Z., Schneider G.M., Koenig S.S., McCulle S.L. et al. Vaginal microbiome of reproductive-age women. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*. 2011; 15(Suppl. 1): 4680-7.
- Kenyon C., Colebunders R., Crucitti T. The global epidemiology of bacterial vaginosis: a systematic review. *Am. J. Obstet. Gynecol*. 2013; 209(6): 505-23.
- Workowski K.A., Bolan G.A.; Centers for Disease Control and Prevention. Sexually transmitted diseases treatment guidelines, 2015. *MMWR Recomm. Rep*. 2015; 64(RR-03): 69-72.
- Srinivasan S., Munch M.M., Sizova M.V., Fiedler T.L., Kohler C.M., Hoffman N.G. et al. More easily cultivated than identified: classical isolation with molecular identification of vaginal bacteria. *J. Infect. Dis*. 2016; 214(Suppl. 1): S21-8.
- Verstraeten H., Swidsinski A. The biofilm in bacterial vaginosis: implications for epidemiology, diagnosis and treatment. *Curr. Opin. Infect. Dis*. 2013; 26: 86-9.
- Lamont R.F., Sobel J.D., Akins R.A., Hassan S.S., Chaiworapongsa T., Kusanovic J.P., Romero R. The vaginal microbiome: new information about genital tract flora using molecular based techniques. *BJOG*. 2011; 118(5): 533-49.
- Diao Y., Fang X., Xia Q., Chen S., Li H., Yang Y. et al. Organism diversity between women with and without bacterial vaginosis as determined by polymerase chain reaction denaturing gradient gel electrophoresis and 16S rRNA gene sequence. *J. Obstet. Gynaecol. Res*. 2011; 37(10): 1438-46.
- Amsel R., Totten P.A., Spiegel C.A., Chen K.C., Eschenbach D., Holmes K.K. Nonspecific vaginitis. Diagnostic criteria and microbial and epidemiologic associations. *Am. J. Med*. 1983; 74(1): 14-22.
- Landers D.V., Wiesenfeld H.C., Heine R.P., Krohn M.A., Hillier S.L. Predictive value of the clinical diagnosis of lower genital tract infection in women. *Am. J. Obstet. Gynecol*. 2004; 190(4): 1004-10.
- Sherrard J., Donders G., White D. European (IUSTI/WHO) guideline on the management of vaginal discharge in women reproductive age. Copenhagen, Denmark; 2011.
- Федеральные клинические рекомендации по ведению больных бактериальным вагинозом. *Акушерство и гинекология*. 2016; 4(Приложение): 43-9. [Federal clinical guidelines for management of patients with bacterial vaginosis. *Akusherstvo i Ginekologiya/Obstetrics and Gynecology*. 2016; 4 (Suppl.): 43-9. (in Russian)]
- Donders G.G., Zozzika J., Rezeberga D. Treatment of bacterial vaginosis: what we have and what we miss. *Expert Opin. Pharmacother*. 2014; 15(5): 645-57.
- Mikamo H., Kawazoe K., Izumi K., Watanabe K., Ueno K., Tamaya T. Comparative study on vaginal or oral treatment of bacterial vaginosis. *Chemotherapy*. 1997; 43(1): 60-8.
- Стрaчунский Л.С., Белоусов Ю.А., Козлов С.Н., ред. Практическое руководство по антиинфекционной химиотерапии. М.; 2007. 462с. [Strachunsky L.S., Belousov Yu.A., Kozlov S.N., ed. Practical guidance on anti-infectious chemotherapy. Moscow; 2007. 462p. (in Russian)]
- Sobel J., Peipert J.F., McGregor J.A., Livengood C., Martin M., Robbins J., Wajszczyk C.P. Efficacy of clindamycin vaginal ovule (3-day treatment) vs. Clindamycin vaginal cream (7-day treatment) in bacterial vaginosis. *Infect. Dis. Obstet. Gynecol*. 2001; 9(1): 9-15.
- Paavonen J., Mangioni C., Martin M.A., Wajszczyk C.P. Vaginal clindamycin and oral metronidazole for bacterial vaginosis: a randomized trial. *Obstet. Gynecol*. 2000; 96(2): 256-60.
- Donders G.G., Ruban K., Bellen G. Selecting anti-microbial treatment of aerobic vaginitis. *Curr. Infect. Dis. Rep*. 2015; 17(5): 477.
- Neut C., Verrière F., Nelis H.J., Coenye T. Topical treatment of infectious vaginitis: effects of antibiotic, antifungal and antiseptic drugs on the growth of normal vaginal Lactobacillus strains. *Open J. Obstet. Gynecol*. 2015; 5(3): 173-80.
- Aroutcheva A., Simoes J.A., Shott S., Faro S. The inhibitory effect of clindamycin on Lactobacillus in vitro. *Infect. Dis. Obstet. Gynecol*. 2001; 9(4): 239-44.
- Simoes J.A., Aroutcheva A.A., Shott S., Faro S. Effect of metronidazole on the growth of vaginal lactobacilli in vitro. *Infect. Dis. Obstet. Gynecol*. 2001; 9(1): 41-5.
- Novakov Mikic A., Budakov D. Comparison of local metronidazole and a local antiseptic in the treatment of bacterial vaginosis. *Arch. Gynecol. Obstet*. 2010; 282(1): 43-7.
- Petersen E.E., Weissenbacher E.R., Hengst P., Spitzbart H., Weise W., Wolff F. et al. Local treatment of vaginal infections of varying etiology with dequalinium chloride or povidone iodine. A randomised, double-blind, active-controlled, multicentric clinical study. *Arzneimittelforschung*. 2002; 52(9): 706-15.
- Weissenbacher E.R., Donders G., Unzeitig V., Martinez de Tejada B., Gerber S., Haláska M., Špaček J.; Fluomizin Study Group. A comparison of dequalinium chloride vaginal tablets (Fluomizin®) and clindamycin vaginal cream in the treatment of bacterial vaginosis: a single-blind, randomized clinical trial of efficacy and safety. *Gynecol. Obstet. Invest*. 2012; 73(1): 8-15.
- Bradshaw C.S., Morton A.N., Hocking J., Garland S.M., Morris M.B., Moss L.M. et al. High recurrence rates of bacterial vaginosis over the course of 12 months after oral metronidazole therapy and factors associated with recurrence. *J. Infect. Dis*. 2006; 193(11): 1434-9.
- Swidsinski A., Verstraeten H., Loening-Baucke V., Swidsinski S., Mendling W., Halwani Z. Presence of a polymicrobial endometrial biofilm in patients with bacterial vaginosis. *PLoS One*. 2013; 8(1): e53997.

36. Боровкова Л.В., Пономарева И.В., Косарева А.А., Колобова С.О. Роль *Atorobium vaginae* в генезе рецидивирующего бактериального вагиноза. Медицинский альманах. 2016; 5: 83-5.
37. Sobel J.D., Ferris D., Schwabke J., Nyirjesy P., Wiesenfeld H.C., Peipert J. et al. Suppressive antibacterial therapy with 0.75% metronidazole vaginal gel to prevent recurrent bacterial vaginosis. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 2006;194(5): 1283-9.
38. McClelland R.S., Balkus J.E., Lee J., Anzala O., Kimani J., Schwabke J. et al. Randomized trial of periodic presumptive treatment with high-dose intravaginal metronidazole and miconazole to prevent vaginal infections in HIV-negative women. *J. Infect. Dis.* 2015; 211(12): 1875-82.
39. McClelland R.S., Richardson B.A., Hassan W.M., Chohan V., Lavreys L., Mandaliya K. et al. Improvement of vaginal health for Kenyan women at risk for acquisition of human immunodeficiency virus type 1: results of a randomized trial. *J. Infect. Dis.* 2008; 197(10): 1361-8.
40. Larsson P.G., Stray-Pedersen B., Rytting K.R., Larsen S. Human lactobacilli as supplementation of clindamycin to patients with bacterial vaginosis reduce the recurrence rate; a 6-month, double-blind, randomized, placebo-controlled study. *BMC Womens Health.* 2008; 8: 3.
41. Marcone V., Calzolari E., Bertini M. Effectiveness of vaginal administration of *Lactobacillus rhamnosus* following conventional metronidazole therapy: how to lower the rate of bacterial vaginosis recurrences. *New Microbiol.* 2008; 31(3): 429-33.
42. Huang H., Song L., Zhao W. Effects of probiotics for the treatment of bacterial vaginosis in adult women: a meta-analysis of randomized clinical trials. *Arch. Gynecol. Obstet.* 2014; 289(6): 1225-34.
43. Sobel J.D., Barbieri R.L., Eckler K. Bacterial vaginosis: Treatment literature review current through. 2017; Dec. Available at: www.uptodate.com/contents/bacterial-vaginosis-treatment
44. Bradshaw C.S., Vodstrcil L.A., Hocking J.S., Law M., Pirota M., Garland S.M. 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.
45. Brooks J.P., Edwards D.J., Bliethe D.L., Fettweis J.M., Serrano M.G., Sheth N.U. et al. Effects of combined oral contraceptives, depot medroxyprogesterone acetate and the levonorgestrel-releasing intrauterine system on the vaginal microbiome. *Contraception.* 2017; 95(4): 405-13.
46. Bothuyne-Queste E., Hannebicque-Montaigne K., Canis F., Noulard M.N., Plennevaux J.L., Tilloy E., Subtil D. Is the bacterial vaginosis risk factor of prematurity? Study of a cohort of 1336 patients in the hospital of Arras. *J. Gynecol. Obstet. Biol. Reprod.* 2012; 41(3): 262-70.
47. Pustotina O.A., Bubnova N.I., Yezhova L.S. Pathogenesis of hydramnios and oligohydramnios in placental infection and neonatal prognosis. *J. Matern. Fetal Neonatal Med.* 2008; 21(Suppl.1: Abstracts of the XXI European Congress of Perinatal Medicine. September 10-13, 2008, Istanbul, Turkey): 267-71.
48. Brocklehurst P., Gordon A., Heatley E., Milan S.J. Antibiotics for treating bacterial vaginosis in pregnancy. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2013; (1): CD000262.
49. Lamont R.F. Antibiotics for the prevention of infection related preterm birth. *BMJ.* 2016; 355: i5805.
50. Lamont R.F., Nhan-Chang C.L., Sobel J.D., Workowski K., Conde-Agudelo A., Romero R. Treatment of abnormal vaginal flora in early pregnancy with clindamycin for prevention of spontaneous preterm birth: a systemic review and meta-analysis. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 2011; 205(3): 177-90.

Поступила 08.12.2017

Принята в печать 22.12.2017

Received 08.12.2017

Accepted 22.12.2017

Сведения об авторе:

Пустотина Ольга Анатольевна, д.м.н., профессор кафедры акушерства, гинекологии и репродуктивной медицины факультета повышения квалификации медицинских работников РУДН. Адрес: 117198, Россия, Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6. Телефон: 8 (495) 787-38-27. E-mail: rudn@rudn.ru

About the authors:

Pustotina Olga Anatolievna, Doctor of Medicine, Professor of the department of Obstetrics, Gynecology and Reproductive Health, Peoples' Friendship University of Russia. 117198, Russia, Moscow, Miklukho-Maklaya str. 6. Tel.: +74957873827. E-mail: rudn@rudn.ru