

Природу легче всего подчинить, повинясь ей. Ф. Бэкон

ПРОЕКТ ПРОТОКОЛА

**КОРРЕКЦИЯ НАРУШЕНИЙ БИОЦЕНОЗА ВЛАГАЛИЩА**

Для обсуждения в рамках

II Общероссийского научно-практического семинара

«Репродуктивный потенциал России. Здоровье женщины — здоровье нации.  
Казанские чтения»

Казань, 24–26 ноября 2011

Рабочая группа:

Радзинский В.Е., Хамошина М.Б., Кайгородова Л.А., Календжян А.С., Чотчаева А.И.,  
Рубцова А.Ю.

## **Определение**

Биоценоз влагалища — уникальная сбалансированная экосистема, выполняющая функцию естественной защиты влагалища от патогенных микроорганизмов. Ключевые элементы нормального биоценоза:

- полноценный эпителий влагалища (неповреждённый многослойный плоский неороговевающий эпителий с достаточным содержанием гликогена в поверхностных клетках);
- преобладание лактобактерий в составе вагинальной микрофлоры — *L. acidophilus*, *L. jensenii*, *L. crispatus* (95–98% от общей массы или  $10^7$ – $10^8$  КОЕ в 1 мл).

## **Классификация**

Современный подход к оценке состояния биоценоза влагалища предусматривает выделение четырёх категорий:

- 1) норма;
- 2) носительство;
- 3) дисбиоз (вагиноз);
- 4) вагинит (и/или цервицит).

## **Норма**

Отсутствие субъективных жалоб на фоне I или II степени чистоты при бактериоскопии отделяемого влагалища. Микроскопически в нём определяются клетки слущенного плоского эпителия и лактобациллы; лейкоциты единичны (до 10 в поле зрения), pH находится в пределах 4,0–4,5. Допустимая концентрация условно-патогенных микроорганизмов не превышает  $10^4$ – $10^5$  КОЕ/мл, а содержание лактобацилл —  $10^7$  КОЕ/мл и более.

## **Носительство**

При выявлении условно-патогенных бактерий, уреамикоплазм или грибов в концентрациях, превосходящих физиологические, на фоне I или II степени чистоты влагалища принято говорить о *носительстве* микроорганизмов.

## **Бактериальный вагиноз (дисбиоз влагалища)**

Особым состоянием, пограничным между нормой и воспалением, является *бактериальный вагиноз*, по сути прямой синоним термина «дисбиоз». Его определяют как инфекционный невоспалительный синдром, который характеризуется чрезмерно высокой концентрацией облигатных и факультативно-анаэробных условно-патогенных микроорганизмов при резком снижении/отсутствии молочнокислых бактерий (продуцирующих перекись водорода) в отделяемом влагалища.

На этом этапе нарушение баланса влагалищной экосистемы в сторону условно-патогенных микроорганизмов (которые начинают активно размножаться после падения защитного кислотного барьера) ещё не сопровождается воспалительной реакцией слизистой оболочки, а клинические симптомы (патологические бели, зуд, неприятный запах) могут иметь место, а могут и отсутствовать.

## **Вагинит**

При *вагините* имеются клинико-лабораторные признаки острого воспаления слизистой оболочки влагалища.

## **Механизмы поддержания нормобиоценоза**

- Сомкнутая половая щель и волосяной покров в области лобка и промежности (механическое препятствие попаданию во влагалище инородных тел и инфекционных агентов как извне, так и из кишечника).
- Кислая реакция влагалищного содержимого (у взрослой здоровой женщины влагалищный секрет имеет довольно агрессивный уровень pH — 4,0–4,5, бактерицидный для 90% инфектов, попадающих во влагалище).

- Анатомическая целостность шейки матки (механическое препятствие на пути в полость матки), высокая концентрация факторов местного иммунитета в густой цервикальной слизи (позволяет предотвратить попадание в верхний отдел половых путей около 70% инфектов).
- Ежемесячное «очищение» полости матки в результате менструации — запрограммированного отторжения функционального слоя эндометрия при условии отсутствия беременности<sup>1</sup>.
- Протективное влияние эстрогенов, регулирующих функциональное состояние эпителия влагалища, в том числе обеспечивающих накопление гликогена.

### **Патогенез**

Изменения вышеперечисленных защитных механизмов приводит к нарушению биоценоза вследствие ослабления противoinфекционной защиты:

- нарушение анатомии вульвы, влагалища и шейки матки (травмы в родах, оперативные вмешательства и др.);
- нарушение адекватной кислотности (ощелачивание) влагалищной среды;
- нарушение реологических свойств цервикальной слизи или удаление слизистой пробки из цервикального канала (при хирургическом аборте, других гинекологических вмешательствах, перед родами), дефекты местного иммунитета;
- нарушения менструального цикла со снижением концентрации эстрогенов (приводят к дефициту гликогена — питательного субстрата для размножения лактобактерий);
- неправильно проведённое лечение антибактериальными средствами (назначенными без учёта вероятных или выявленных микробных агентов, без последующего восстановления влагалищного биоценоза).

### **Изменения анатомии вульвы, влагалища и шейки матки**

Дефект смыкания половой щели, наблюдаемый у большинства рожавших женщин, особенно перенёсших акушерскую травму промежности и/или влагалища, является основной причиной рецидивов дисбиоза влагалищного биотопа<sup>10,12</sup>.

Травмы шейки матки создают реальные предпосылки к изменению биоценоза цервикального канала и нарушению защитных свойств слизистой пробки, что, в свою очередь, влечёт за собой риск хронизации воспалительных процессов (в том числе органов малого таза), развития дисплазии и атипических изменений эпителия шейки матки и даже невынашивания беременности<sup>15,17,20</sup>. Хирургическая коррекция как единственный эффективный метод лечения в таких ситуациях должен быть применён у женщин в любом возрасте в случае недостаточности мышц промежности и тазового дна, при снижении качества жизни и/или рецидивирующих реализованных инфекциях шейки матки<sup>4,10</sup>.

### **Нарушение адекватной кислотности (ощелачивание) влагалищной среды**

Основными представителями влагалищного биотопа являются лактобактерии (лактобациллы, палочки Дедерлейна), которые у здоровых женщин обнаруживаются в 70–100% случаев. Именно они (преимущественно *L. acidophilus* (86,7%), а также *L. casei*, *L. fermentum* и *L. celiobiosus*) определяют степень неспецифической защиты микрэкосистемы влагалища<sup>1,6,15</sup>.

*Естественный источник микробной контаминации влагалища, в том числе лактобактериями, — прямая кишка. Поэтому выделение из вагинального секрета небольшого числа микроорганизмов вполне допустимо, если нет воспалительной реакции: влагалище не может и не должно быть стерильным. Общее число видов микроорганизмов у здоровых женщин — примерно девять (в 2,2 раза меньше, чем при бактериальном вагинозе, и в 3,5 раза меньше, чем при вагинитах). Общее число бактерий в здоровой экосистеме влагалища не превышает  $10^5$ – $10^6$  КОЕ/мл выделений<sup>1,15,23</sup>.*

Для поддержания активности и жизнеспособности лактобактерий необходимы:

- кислая среда;
- анаэробные условия;
- достаточное содержание в эпителии влагалища гликогена — основного питательного субстрата лактобактерий.

Разложение лактобактериями гликогена из десквамированного эпителия сопровождается выделением и накоплением молочной кислоты и перекиси водорода, что поддерживает необходимый pH секрета влагалища и создаёт условия, комфортные для кислотоустойчивых микроорганизмов (к которым относятся в том числе лактобактерии). Защитные свойства лактобактерий реализуются путём прямого антибактериального действия на условно-патогенные микроорганизмы перекиси водорода, а также посредством поддержания достаточной концентрации молочной кислоты, определяющей колебания pH в пределах 4,0–4,5. У здоровых женщин репродуктивного возраста доминируют именно продуцирующие перекись лактобактерии, доля которых достигает 95–98% от всех обитателей влагалища. Большинство патогенов и условно-патогенных микробов в условиях кислой среды погибает, а оставшиеся существуют в условиях «суженного воспроизводства», предупреждающего возможность развития инфекционной агрессии.

#### **Нарушение реологических свойств цервикальной слизи, ослабление местного иммунитета**

Нарушение вязкости цервикальной слизи или удаление слизистой пробки при гинекологических вмешательствах снижают концентрацию факторов местного иммунитета, которые в норме уничтожают до 70% инфектов «выживших» в условиях кислой среды. Уровень иммунного ответа регулируется степенью интенсивности антигенного раздражения слизистых оболочек ацидофильной микрофлорой<sup>1,9,11</sup>. Лактобактерии активно конкурируют с другими микроорганизмами за возможность продуктивного контакта (адгезии) с клетками влагалищного эпителия. Тем самым они стимулируют иммунную систему макроорганизма, прежде всего местный (локальный) иммунитет (выработка клетками эпителия влагалища и шейки матки комплимента, лизоцима, секреторного IgA). Уровень иммунного ответа регулируется степенью интенсивности антигенного раздражения слизистых оболочек ацидофильной микрофлорой<sup>1,9,11</sup>. Именно снижением показателей местного иммунитета на фоне дефицита лактобактерий отчасти объясняется отсутствие воспалительной реакции при бактериальном вагинозе.

Таким образом, активность местного (локального) иммунитета зависит от количества и активности метаболизма лактобактерий (pH в пределах 4,0–4,5 и достаточное содержание гликогена). При дефиците лактобактерий снижается выработка факторов местного иммунитета клетками влагалищного эпителия.

#### **Нарушения менструального цикла**

Синтез и накопление гликогена происходит под воздействием эстрогенов. Эстрогены — универсальный фактор биологической пролиферации. Реакция на эстрогеновую стимуляцию в многослойном плоском эпителии влагалища ярко выражена, подвержена чёткой цикличности и зависит от чувствительности рецепторов к половым стероидам. В период овуляции наблюдают повышение количества рецепторов, в позднюю лютеиновую фазу оно значительно снижается, что уравнивается сгущением цервикальной слизи под влиянием высокого уровня прогестерона.

У здоровых беременных концентрация эстрогенов (эстриола) нарастает пропорционально сроку гестации, в связи с чем количество лактобактерий возрастает в 10 раз по сравнению с небеременными. Это способствует снижению колонизации нежелательными микроорганизмами влагалища и шейки матки по мере приближения родов, когда ребёнок

контаминируется материнской микрофлорой. При физиологическом течении беременности в родовых путях матери должны преобладать лактобактерии, накопившие исключительно высокий адгезивный потенциал. Лактобактерии являются первым и основным фактором антиинфекционной устойчивости новорождённого к патогенной микрофлоре внешней среды<sup>8,15,21</sup>.

В целом, патогенез бактериального вагиноза обусловлен двумя взаимосвязанными и взаимообусловленными процессами — ощелачиванием влагалищного содержимого и снижением концентрации лактобацилл. При этом в экосистеме влагалища утрачивается контроль размножения условно-патогенных микроорганизмов, количество которых возрастает в десятки раз, вплоть до  $10^9$  КОЕ/мл. Ввиду повышения pH более комфортные условия создаются для размножения анаэробных микроорганизмов. Происходит естественное замещение лактобактерий другой микрофлорой, чаще всего *G. vaginalis*, а также *Mobiluncus spp.*, *Pr. melaninogenica*, *P. magnus*, *P. productus* и *M. hominis*. В последние годы появились сообщения о высокой частоте выделения в составе полимикробного биотопа облигатно-анаэробной грамположительной бактерии *Atopobium vaginae*<sup>9,24,26</sup>. По данным литературы, филогенетически *A. vaginae* близок к представителям рода *Corynebacterium* и часто выделяется в ассоциации с *G. vaginalis*. Последняя в больших количествах выделяет пировиноградную кислоту и аминокислоты, которые декарбоксилируют анаэробы, что приводит к росту концентрации летучих аминов во влагалищном секрете и является причиной появления неприятного запаха влагалищных белей, а также прогрессивного повышения pH влагалищного секрета<sup>1,8,11,13</sup>. Учитывая все перечисленные данные, обнаружение *A. vaginae* считают прогностическим маркером, указывающим на высокую вероятность рецидивирующего течения бактериального вагиноза у данной пациентки.

Таким образом, постоянство благополучия в экосистеме влагалища обеспечивается достаточной эстрогенной насыщенностью, двухфазностью менструального цикла, адекватной функцией и нормоценозом кишечника, а также поддержанием pH среды в пределах 4,0–4,5, которые определяют концентрацию и совокупность свойств лактофлоры<sup>1,11,15</sup>.

### **Предрасполагающие факторы**

Факторы, нарушающие естественную контаминацию влагалища, способствуют снижению образования гликогена в эпителии слизистой оболочки, а также ощелачиванию среды влагалища. В их число входят:

- нарушение правил интимной гигиены;
- неполноценное питание;
- дисбактериоз кишечника, в том числе после антибактериальной терапии и при склонности к хроническим запорам;
- хронические латентно-персистирующие инфекции;
- стресс;
- незащищённые половые контакты более 5 раз в неделю;
- использование контрацептивов и спермицидов;
- хронические интоксикации;
- пренебрежение восстановлением анатомии вульвы, влагалища и тазового дна у рожавших женщин;
- самолечение;
- отсутствие дифференцированного подхода к терапии инфекционных заболеваний и коррекции дисбиотических состояний<sup>1,2,3,5,6,11,19</sup>;
- дисфункция яичников любого генеза;
- недостаточность жёлтого тела и ановуляция;
- вероятность ощелачивания влагалищного содержимого.

## **Диагностика**

### **Бактериальный вагиноз**

В настоящее время диагностика бактериального вагиноза основывается на выявлении минимум трёх из четырёх возможных критериев — *критериев Амсея*, наличие которых является показанием для мероприятий, направленных на восстановление нормоценоза влагалища:

- обильные белые или серые прозрачные гомогенные выделения, часто с неприятным запахом, покрывающие всю слизистую влагалища и шейки матки, легко удаляемые тампоном;
- увеличение рН вагинального отделяемого более 4,5–4,7;
- обнаружение в мазках характерных «ключевых клеток» (десквамированный эпителий влагалища, сплошь покрытый бактериями);
- положительный «аминный тест» (появление или усиление запаха «гнилой рыбы» при добавлении 10% раствора КОН к влагалищным выделениям, которые содержат значительное количество летучих аминов (путресцина, кадаверина, триметиламина) — продуктов метаболизма облигатных анаэробов<sup>15,21</sup>.

### **Вагинит**

Эффективная коррекция нарушений биоценоза влагалища требует чётко разделять тактику лечения дисбиотического состояния (вагиноза) и инфекционно-воспалительного заболевания (вагинита). При вагините, как правило, превалирует аэробная микрофлора (её в 1,8 раза больше, чем анаэробных штаммов). Среди возбудителей заболевания преобладают представители энтеробактерий — кишечная палочка (45,7%), клебсиеллы (31,4%), энтеробактерии (25,7%), в 28,6% случаев диагностируют золотистый стафилококк, в 25,7% —  $\beta$ -гемолитический стрептококк группы В. Из строгих неспорообразующих анаэробов чаще других высевают бактериоиды.

Важно, что качественная ПЦР-диагностика имеет клиническое значение *лишь в отношении абсолютных патогенов*, не имеющих законной «прописки» в организме здорового человека. Это трепонемы, гонококки, хламидии, трихомонады и *M. genitalium*. Проведение качественной ПЦР-диагностики обязательно при вагините, на фоне III–IV степени чистоты влагалища, когда пациентка жалуется на патологические бели и другие симптомы воспаления. Во всех остальных случаях качественные исследования должны дополняться количественными (бактериологическое исследование на специфических средах, количественная множественная ПЦР, ПЦР в реальном времени, NASBA, ДНК-чип)<sup>13</sup>, именно они и определяют тактику лечения и выбор антимикробного препарата. При микроскопии отделяемого влагалища при вагините эпителиальных клеток мало, лактобацилл незначительное количество или нет вовсе, лейкоцитов много (от 30–40 до сплошь в поле зрения), доминирует кокковая микрофлора, могут встречаться трихомонады, рН варьирует в пределах 5,6–6,5. Концентрация условно-патогенных микроорганизмов, как правило, превышает  $10^7$  КОЕ/мл, а содержание лактобацилл, напротив, снижается до менее  $10^6$ , вплоть до полного их отсутствия<sup>1,7</sup>.

### **Профилактика**

Важным этапом ведения пациенток с нарушениями биоценоза является профилактика рецидивов дисбиоза и вагинита.

#### **Первичная профилактика**

В значительной степени резервы противостояния инфекционной агрессии и репродуктивной функции организма определяет в том числе соматическое здоровье, в связи с чем важны своевременная диагностика и лечение экстрагенитальных заболеваний, протекающих с формированием локальных очагов инфекции и нарушением иммунорезистентности<sup>1,17</sup>.

Женщины, особенно входящие в группу риска дисбиоза влагалища и беременные, должны соблюдать тщательную интимную гигиену. Туалет наружных половых органов с использованием специальных средств («Лактацид-фемина», «Эпиген-интим», «Сафореель») или детского мыла необходимо проводить дважды в день, а также после каждого мочеиспускания, дефекации и полового контакта. Все воздействия, способные перенести микроорганизмы (ток воды, движение руки или полотенца) следует производить в направлении спереди назад. Необходимо осознанно отказаться от спринцеваний, ежедневно менять нижнее бельё, отдавая предпочтение мягким натуральным тканям. Целесообразна практика защищённых сексуальных контактов<sup>1,8</sup>. Коррекцию функции кишечника акушер-гинеколог проводит совместно с гастроэнтерологом. Устранение запоров у беременных (препараты лактулозы) повышает уровень лактобактерий во влагалище втрое. Немаловажную роль играет и коррекция рациона. Пациентки с нарушениями биоценоза влагалища, помимо увеличения потребления кисломолочных напитков с содержанием лакто- и бифидобактерий не менее  $10^7$ – $10^8$  КОЕ/мл («Биомакс», «Актимель», «Активия», любые другие «живые» йогурты), должны по переносимости увеличивать потребление квашеной капусты, сыров, соевых продуктов, растительной клетчатки<sup>1,8,15</sup>.

### **Вторичная профилактика**

Разработаны четыре направления профилактических мер, направленных на поддержание функционирования противoinфекционной системы влагалища:

- восстановление анатомии вульвы, влагалища и шейки матки в случае нарушения (травмы в родах, оперативные вмешательства и др.),
- поддержание адекватной кислотности влагалищной среды,
- сгущение цервикальной слизи и поддержание дееспособности местного иммунитета,
- обеспечение нормальных характеристик менструального цикла.

### **Лечение**

С учётом патогенетических особенностей развития бактериального вагиноза и вагинита рациональная тактика ведения женщин из группы риска и с уже развившимися дисбиотическими и инфекционными заболеваниями влагалища включает в себя:

- оптимизацию гигиенического поведения;
- восстановление анатомо-функциональной полноценности влагалища и промежности;
- ликвидацию дисфункции кишечника, прежде всего запоров;
- коррекцию рациона;
- поддержание эстрогенной насыщенности и прогестеронового влияния в эпителии влагалища;
- применение эубиотиков, пре- и пробиотиков;
- формирование адекватного pH во влагалище<sup>1,8,21</sup>.

Коррекцию любых инфекционных процессов нижнего отдела половых путей, от бактериального вагиноза до ИППП, необходимо рассматривать с позиций учения о биоценозе, т.е. трактуя любое инфекционно-воспалительное заболевание нижних половых путей как дисбиоз. Именно поэтому важно, чтобы лечение было двухэтапным — после элиминации специфического возбудителя необходимо восстановление биоценоза влагалища. Только такой интегрированный подход обеспечивает эффективность лечения и предотвращает рецидивы воспалительного процесса.

### **Норма**

Нормальный биоценоз не требует никакого вмешательства извне. Более того — при нормоценозе назначение антибактериальных средств противопоказано даже в

профилактических целях, в том числе при подготовке к родам и инвазивным вмешательствам на органах малого таза.

### **Носительство**

В этом случае показаны дотация лактобактерий, активная профилактика гипоэстрогении, «программированное подкисление» среды влагалища и бактериологический мониторинг. Если тенденция к развитию воспалительного процесса в динамике наблюдения отсутствует, применение антимикробных препаратов и антисептических средств не показано. «Подводным камнем» в этой ситуации может стать носительство грибов, которые относятся к кислотоустойчивым микроорганизмам и могут использовать в собственных интересах ниши, освободившиеся после «депортации» кислотонеустойчивых бактерий. Феномен кандидозной реинфекции после лечения вагинита антимикробными препаратами хорошо известен клиницистам, аналогичный механизм может сработать и на грани нормы. Поэтому при носительстве грибов основной упор следует делать на дотацию лактобактерий, поддержание нормальной функции кишечника и адекватного состояния иммунной системы.

### **Лечение бактериального вагиноза**

Стратегия активного ведения таких пациенток, независимо от наличия жалоб и клинических проявлений, основана на современной концепции бактериального вагиноза как доказанного фактора риска развития различных осложнений после гинекологических операций, абортов, преждевременного прерывания беременности и осложнений родов, а также снижения эффективности попыток ЭКО и переноса эмбрионов<sup>2,10,13,17,18,25</sup>. Фактически уже обнаружение pH более 4,4 служит критерием необходимости проведения профилактических мероприятий.

Цели лечения бактериального вагиноза:

- элиминация условно-патогенных микроорганизмов и анаэробов;
- создание оптимальной физиологической среды во влагалище и восстановление нормального или максимально приближенного к норме (например, у пациенток с болезнями шейки матки в предоперационном периоде) микробиоценоза влагалища<sup>1,8,14,16,20</sup>.

**Антибактериальная терапия.** Элиминация анаэробных микроорганизмов обеспечивается использованием препаратов с антианаэробным действием. Традиционно в качестве препарата первой линии используют метронидазол; рекомендации CDC\* 2010 года предусматривают аналогичную тактику наряду с применением тинидазола и клиндамицина.

Публикации последних лет свидетельствуют о снижении эффективности пероральной терапии метронидазолом при длительном и/или рецидивирующем течении бактериального вагиноза, обусловленном наличием во влагалищном биотопе *A. vaginae*, зачастую в ассоциации с *G. vaginalis*, *Mobiluncus spp.* и генитальными микоплазмами (*U. urealyticum* и/или *M. hominis*). Обнаружение *A. vaginae* на фоне длительного рецидивирующего течения бактериального вагиноза, не поддающегося терапии метронидазолом, следует считать показанием для назначения клиндамицина интравагинально<sup>13</sup>.

**Закисление влагалища.** Целенаправленное снижение pH влагалища сопровождается подавлением роста анаэробных бактерий и восстановлением пула собственных лактобацилл (*L. acidophilus*, *L. gasseri*). Для успешного лечения бактериального вагиноза иногда оказывается достаточно выраженной ацидофильной ориентации вагинальных микроорганизмов на фоне монотерапии аскорбиновой кислотой для интравагинального

\* CDC — Centre for Disease Control, USA.

введения («Вагинорм-С») <sup>16</sup>, особенно в ситуациях, когда число лактобацилл более  $10^5$  в мл, а число КОЕ/мл возбудителей менее  $10^5$ . Это подтверждают результаты двойного слепого, рандомизированного, плацебоконтролируемого исследования (уровень доказательности А) <sup>22</sup>. Необходимо отметить, что высокая эффективность закисления влагалищного содержимого для лечения бактериального вагиноза отмечается в тех случаях, когда эпителий влагалища не атрофирован и не имеет значительных повреждений, а концентрация эстрогенов у пациентки находятся в пределах физиологических значений.

**Обеспечение адекватной эстрогеновой насыщенности.** Исходя из патогенеза заболевания, женщинам группы риска развития или рецидива заболевания показана комплексная активная профилактика гипоэстрогении (фитоэстрогены, комбинированные оральные контрацептивы, препараты для гормонотерапии менопаузы). Существуют комбинированные средства для вагинального применения, наряду с высокой концентрацией жизнеспособных лактобактерий содержащие микродозы эстриола — короткоживущего метаболита эстрогенов, регулирующего состояние эпителия влагалища и не оказывающего влияния на миоэпителий («Гинофлор-Э»). Длительность лечения бактериального вагиноза препаратом «Гинофлор Э» у пациенток репродуктивного возраста составляет 6 дней; на фоне атрофии эпителия влагалища, обнаружении *A. vaginae* и при рецидивах бактериального вагиноза — 12 дней, два повторных курса следует провести после окончания менструации.

Использование комбинированных оральных контрацептивов, наряду с предупреждением нежелательной беременности и коррекцией эстрогенового фона, также повышает вязкость цервикальной слизи. Густая цервикальная слизь препятствует проникновению в полость матки не только сперматозоидов, но и инфекционных агентов.

**Дотация лактобактерий.** Для введения лактобактерий и поддержания нормобиоценоза кишечника и влагалища можно применять пребиотики (фруктоолигосахариды, яблочный пектин, морковный порошок, «Флуомизин»), пробиотики («Лактобактерин», «Наринэ», «Жлемик»), эубиотики («Вагилак», «Флоралдофилус», «Линекс») <sup>1,8,11,17,25</sup>.

Известно, что далеко не все лактобактерии способны адгезироваться к эпителию влагалища, из огромного разнообразия видов (154!) и для этой цели наиболее подходят только три штамма: *L. acidophilus*, *L. gasseri*, *L. crispatus*. Именно они оптимальным образом выполняют функции лактобактерий:

- снижают pH вагинального содержимого <sup>28</sup>;
- продуцируют перекись водорода <sup>29</sup>;
- обладают выраженной адгезивностью в отношении вагинального эпителия <sup>30</sup>;
- препятствуют росту условно-патогенной микрофлоры влагалища.

**Регуляция трофики слизистых оболочек половых путей.** Мероприятия по улучшению трофики слизистой оболочки влагалища (использование препаратов «Депантол», «Эпиген») <sup>4,8,11,23</sup>.

### Лечение вагинитов

Выявление вагинита является абсолютным показанием для проведения антимикробной терапии, вначале эмпирической, а затем — с учётом чувствительности выделенного возбудителя или их ассоциации. Чаще всего используются препараты группы имидазола в сочетании с антибактериальной терапией. Тактика последних лет, направленная на амбулаторную диагностику инфекций и уменьшению затратности медицинских услуг, свидетельствует о приверженности клиницистов к применению в качестве препаратов первого выбора антимикробных средств широкого спектра действия.

**Антисептическая терапия.** Современный антимикробный препарат должен обладать высокой эффективностью в отношении основных возбудителей воспалительных заболеваний органов малого таза, минимально влиять на состояние нормального биотопа

влагалища, не иметь ограничений к применению у беременных и в детском возрасте<sup>16</sup>. Один из таких препаратов хлоргексидин (суппозитории и таблетки вагинальные «Гексикон») — антисептический препарат для местного применения.

**Антибактериальная терапия.** Препараты, наиболее часто используемые врачами для санации половых путей (деквалия хлорид, хлоргексидин, повидон-йод, клиндамицин, метронидазол с миконазолом и другие комбинированные средства) демонстрируют сопоставимую эффективность (88,7% и 87,8% при бактериальном вагинозе и неспецифическом вагините соответственно).

**Противогрибковое лечение.** Показано при возникновении симптомов кандидоза.

**Закисление влагалища.** Аскорбиновая кислота для интравагинального введения («Вагинорм-С») <sup>16</sup>.

**Применение гормональных препаратов.** Постулируется создание градиента оптимальной концентрации эстрогены-прогестерон, важного для полноценного обеспечения лактобактерий гликогеном. При необходимости контрацепции эту роль могут сыграть низко- или микродозированные комбинированные гормональные контрацептивы; в случае заинтересованности в беременности допустимо использование дидрогестерона в комбинации с эстрадиолом. Пациенткам с недостаточностью лютеиновой фазы дидрогестерон следует назначать по 10 мг во вторую фазу цикла (суточная доза дидрогестерона с 14–16-го по 25-й день цикла должна составить 20 мг).

**Дотация лактобактерий.** Лактобактерии, пребиотики, пробиотики, эубиотики (см. выше) <sup>1,8,11,17,25</sup>.

#### **Алгоритм выявления нарушений биоценоза влагалища**

1. Тщательный сбор анамнеза: жалобы на выделения, зуд, жжение (жалобы могут отсутствовать).
2. Влагалищный осмотр:
  - наличие и характер выделений;
  - определение pH влагалищного секрета — осмотр без pH-метрии в настоящее время следует признать неполноценным;
  - аминный тест (проба с 10% КОН).
3. Мазок из влагалища с последующей микроскопией (выявление «ключевых» клеток, бактериоскопия).
4. Микроскопия в висячей капле (обнаружение трихомонад).
5. Микробиологическое культуральное исследование для оценки влагалищной микрофлоры.

#### **Алгоритм коррекции нарушений биоценоза влагалища у небеременных репродуктивного возраста**

**Клиническая ситуация: носительство условно-патогенных микроорганизмов.**

*Диагностическая и лечебная тактика*

1. Создание и поддержание оптимальной среды влагалища (аскорбиновая кислота интравагинально).
2. Восстановление концентрации лактобактерий не менее  $10^7$  КОЕ/мл («Вагилак», «Гинофлор Э», «Флоралдофилус», наринэ внутрь).

**Клиническая ситуация: впервые выявленный бактериальный вагиноз.**

*Диагностическая и лечебная тактика*

1. Микробиологическое исследование — небольшое количество ключевых клеток, число лактобактерий умеренно снижено.
2. Создание и поддержание оптимального pH влагалищной среды (аскорбиновая кислота интравагинально).
3. Восстановление концентрации лактобактерий не менее  $10^7$  КОЕ/мл («Вагилак», «Гинофлор Э», «Флоралдофилус», наринэ внутрь).

4. Назначение противомикробных средств не показано.

**Клиническая ситуация: рецидив бактериального вагиноза.**

*Диагностическая и лечебная тактика*

1. Микробиологическое исследование, множественная ПЦР.
2. Препараты с антианаэробным действием (имидазол внутрь или интравагинально, повидон-йод, хлоргексидин, «Нео-пенотран», клиндамицин интравагинально).
3. Восстановление адекватного pH влагалищной среды (аскорбиновая кислота интравагинально).
4. Восстановление концентрации лактобактерий не менее  $10^7$  КОЕ/мл («Вагилак», «Гинофлор Э», «Флоралдофилус», наринэ внутрь).

**Клиническая ситуация: клинико-лабораторные признаки вагинита.**

*Диагностическая и лечебная тактика*

1. Обязательное микробиологическое исследование.
2. Антимикробная терапия с учётом чувствительности возбудителя или их ассоциации до устранения клинических и лабораторных проявлений воспаления.
3. Восстановление адекватного pH влагалищной среды (аскорбиновая кислота интравагинально).
4. Восстановление концентрации лактобактерий не менее  $10^7$  КОЕ/мл («Вагилак», «Гинофлор Э», «Флоралдофилус», наринэ внутрь).

**Алгоритм коррекции нарушений биоценоза влагалища у беременных**

**I. Беременность (I триместр) или вероятность беременности на момент начала терапии не исключена:**

- 1) антимикробные препараты (хлоргексидин, повидон-йод, деквалиния хлорид интравагинально);
- 2) восстановление адекватного pH влагалищной среды (аскорбиновая кислота интравагинально);
- 3) восстановление концентрации лактобактерий не менее  $10^7$  КОЕ/мл («Вагилак», «Гинофлор Э», «Флоралдофилус», наринэ внутрь).

**II. Беременность (II–III триместр):**

- 1) антимикробные препараты (хлоргексидин, имидазол внутрь или интравагинально, «Нео-пенотран», «Полижинакс» интравагинально);
- 2) восстановление адекватного pH влагалищной среды (аскорбиновая кислота интравагинально);
- 3) восстановление концентрации лактобактерий не менее  $10^7$  КОЕ/мл («Вагилак», «Гинофлор Э», «Флоралдофилус», наринэ внутрь).

**Заключение**

Адекватная и своевременная коррекция нарушений биоценоза влагалища у женщин вне и во время беременности — реальная перспектива улучшения их репродуктивного здоровья. Рациональный подход к оценке состояния влагалищной экосистемы, патогенетически обоснованная коррекция с учётом состояния здоровья (несомкнутая половая щель, дефекты тазового дна, хронические инфекционно-воспалительные заболевания, запоры), периода жизни (подростковый период, беременность, перименопауза) и образа жизни (незащищённые половые контакты, хронические стрессовые ситуации, нерациональное питание), позволяют сохранить и повысить биологический протективный потенциал влагалищного биотопа, поддержать его гомеостаз.

Основные постулаты, определяющие тактику лечащего врача:

- проведение необходимого микробиологического исследования по показаниям, с учетом жалоб и клинического статуса;
- уничтожение только доказанного инфекта, с использованием антимикробного препарата или антисептического средства с доказанной эффективностью,

предпочтительно не нарушающего рН среды во влагалище и разрешенного к применению в ранние сроки беременности,

- обязательное восстановление микроэкологии влагалища под биохимическим и бактериологическим контролем (рН влагалища менее 4,5, отсутствие воспалительной реакции при бактериоскопии влагалищного отделяемого и концентрация лактобактерий не менее  $10^7$  КОЕ/мл).

## Литература

1. Акушерство: Национальное руководство / Под ред. Э.К. Айламазяна, В.И. Кулакова, В.Е. Радзинского, Г.М. Савельевой. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. — 1200 с.
2. Арушанян А.Р. Биоценозы гениталий в периоперационном периоде: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — М. — 2007. — 22 с.
3. Торговицкая И.П., Хамошина М.Б., Елисеева Е.В., Кайгородова Л.А. Влияние ступенчатой антибактериальной терапии острых форм сальпингоофорита на состояние локального иммунитета влагалища у женщин репродуктивного возраста при наличии факторов риска воспалительных заболеваний органов малого таза // Сб. материалов III Российского Конгресса «Генитальные инфекции и патология шейки матки». — М., 2007. — С. 47–48.
4. Радзинский В.Е., Петрова В.Д., Хамошина М.Б. и др. Восстановительная терапия пациенток после влагалищных пластических операций при пролапсе гениталий // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. — 2010. — № 5. — Т. 9. — С. 40–46.
5. Радзинский В.Е., Кузьмина Н.В., Гордеев А.Н. и др. Восстановление микробиоценоза влагалища после антибактериальной терапии // Оптимизация акушерско-гинекологической помощи в военно-медицинских учреждениях Московского региона. Сб. тезисов докл. научно-практ. конф. и сборов военных гинекологов Московского региона. — М., 2006. — С. 40–42.
6. Гаджимурадова Д.Г. Особенности биоценоза гениталий до и после лечения хронических воспалительных заболеваний матки и ее придатков: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — М., 2008. — 20 с.
7. Елисеева Е.В., Торговицкая И.П., Хамошина М.Б. Эмпирическая антибиотикотерапия острого сальпингоофорита. — Владивосток: Дальнаука, 2009. — 96 с.
8. Женская консультация: руководство / Под ред. В.Е. Радзинского. 3-е изд., испр. и доп. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. — 472 с.
9. Запертова Е.А., Радзинский В.Е., Мисник В.В. Генетические и иммунологические аспекты привычного невынашивания беременности // Акушерство и гинекология. — 2005. — № 6. — С. 24–28.
10. Календжян А.С., Рубцова А.Ю., Хамошина М.Б. Коррекция нарушений биоценоза влагалища до и после радиохирургического лечения доброкачественных болезней шейки матки // Мать и дитя: Матер. IX Юбилейного Всеросс. науч. Форума. — М., 2009. — С. 318.
11. Хамошина М.Б., Радзинский В.Е., Календжян А.С., Рубцова А.Ю. Нарушения микробиоценоза урогенитального тракта: грани проблемы, перспективы коррекции и профилактики // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. — 2009. — №5. — Т.8. — С. 69–74.
12. Перинеология / Под ред. Радзинского В.Е. — М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2006. — 336 с.
13. Плахова К.И. Особенности терапии бактериального вагиноза, ассоциированного с *Atopobium vaginae*, и характеристика выделений из влагалища с использованием ДНК-чипов (клинико-лабораторное исследование): Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — М., 2007. — 19 с.
14. Радзинский В.Е., Ордянец И.М. Профилактика послеродовых инфекций у женщин с бактериальным вагинозом // Гинекология. — 2006. — № 1. — Том 8. — С. 14–16.
15. Ранние сроки беременности (2-е изд., испр. и доп.) / Под ред. В.Е. Радзинского, А.А. Оразмурадова. — М.: Status praesens, 2009. — 480 с.
16. Кулаков В.И., Серов В.Н., Абакарова П.Р., Антонов А.Г. и др. Рациональная фармакотерапия в акушерстве и гинекологии: руководство для практикующих врачей / Под общ. ред. В.И. Кулакова, В.Н. Серова. — М.: Литерра, 2005. — 1152 с.
17. Руководство по амбулаторно-поликлинической помощи в акушерстве и гинекологии / Под ред. В.И. Кулакова, В.Н. Прилепской, В.Е. Радзинского — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2006. — 1056 с.
18. Сакварелидзе Н. Беременность и роды при различных биоценозах влагалища: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — М. — 2005. — 26 с.
19. Хамошина М.Б., Дяткова А.В. Динамика секреторного иммуноглобулина А на фоне применения влагалищного кольца НоваРинг // Сб. материалов IV Дальневосточн. Рег. конгресса с междунардн. участием (27–28 сентября 2007 г.). — Владивосток: Медицина ДВ, 2007. — С. 91.
20. Хамошина М.Б., Рубцова А.Ю., Календжян А.С. Оптимизация течения послеоперационного периода после деструктивного лечения доброкачественных болезней шейки матки // Мать и дитя: Матер. III Регионального науч. Форума. — М., 2009. — С. 293–294.
21. Радзинский В.Е., Хамошина М.Б., Календжян А.С., Чотчаева А.И. и др. Эффективная коррекция нарушений биоценоза влагалища вне- и во время беременности: почему это важно и что нового? // Доктор.Ру. — 2010. — №7 (58) — Ч.1. Гинекология. — С. 20–26.
22. Petersen E.E., Magnani P. Efficacy and safety of Vitamin C vaginal tablets in the treatment of non-specific vaginitis. A randomized, double blind, placebo-controlled study // Eur. J. Obstet. Gyn. Reprod. Biol. — N 17. — 2004. — P. 70–75.
23. Brown S.J., Wong M., Davis C.C. et al. Preliminary characterization of the normal microbiota of the human vulva using cultivation-independent methods // J. of Med. Microbiology. — 2007. — N 56. — P. 271–276.
24. Tabrizi S.N., Fairley S.K., Bradshaw C.S., Garland S.M. Prevalence of *Gardnerella vaginalis* and *Atopobium vaginae* in virginal women // Sex. Trans. Diseases. — 2006. — Vol. 33. — N 11. — P. 663–665.
25. Reid G., Bocking A. The potential for probiotics to prevent bacterial vaginosis and preterm labor // Am. J. Obstet. Gynecol. — 2003. — N189. — P. 1202–1208.
26. Bradshaw C.S., Tabrizi S.N., Fairley C.K. et al. The association of *Atopobium vaginae* and *Gardnerella vaginalis* with Bacterial Vaginosis and recurrence after oral Metronidazole therapy // J. of Inf. Diseases. — 2006. — N 194. — P. 828–836.
27. Petersen E.E., Genet M., Caserini M., Palmieri R., Efficacy of vitamin C vaginal tablets in the treatment of bacterial vaginosis: a randomised, double blind, placebo controlled clinical trial // Arzneimittelforschung. — 2011. — N 61(4). — P. 260–265.
28. Schöni M., Graf F., Meier B. 1988. Behandlung von Vaginalstörungen mit Döderlein-Keimen. SAZ 126:139–142.
29. Kanne B., Beyerle-Mülle H.-L., Patz B. and Wackerle L. (1986a) Die antibiotische Aktivität der Döderleinflora zur lokalen Behandlung vaginaler Infektionen mit lebensfähigen Döderleinkeimen und Estriol. J. Gynäkologie 2, 3–28.
30. Klebanoff S.J., Hillier S.L., Eschenbach D.A., Waltersdorff A.M. 1991. Control of the microbial flora of the vagina by H2O2-generating lactobacilli. J. Infect. Dis. 164:94–100.