

Современные подходы к верификации диагноза бактериального вагиноза и тактике ведения

Профессор Т. Ю. Пестрикова, профессор Е. А. Юрасова, А. В. Котельникова,
к. м. н. Т. П. Князева

ФГБОУ ВО «Дальневосточный государственный медицинский университет» Минздрава
России, Хабаровск

РЕЗЮМЕ

Распространенность бактериального вагиноза (БВ) варьирует в широких пределах. Частота его встречаемости достигает 35% в общей гинекологической патологии; 10–30% — среди беременных женщин; 20–60% — среди пациенток с инфекциями, передающимися половым путем.

В статье представлены современные данные по эпидемиологии, этиологии, диагностике и лечению данной патологии. Подчеркнута целесообразность диагностики БВ методом полимеразной цепной реакции в реальном времени.

Особое внимание уделено комбинированному препарату метронидазол + миконазол, эффективному при лечении БВ, кандидозного вульвовагинита, смешанных вагинальных инфекций.

Комбинированный препарат (метронидазол + миконазол) эффективен в отношении аэробных и анаэробных микробных агентов, включая *Gardnerella vaginalis*, *Candida albicans*, *Trichomonas vaginalis*, *Entamoeba histolytica* и др., что дает возможность использовать его для лечения как БВ, так и его сочетания с кандидозным вульвовагинитом.

Ключевые слова: бактериальный вагиноз, полимеразная цепная реакция в реальном времени, кандидозный вульвовагинит, комбинированный препарат (метронидазол + миконазол).

Для цитирования: Пестрикова Т.Ю., Юрасова Е.А., Котельникова А.В., Князева Т.П. Современные подходы к верификации диагноза бактериального вагиноза и тактике ведения // РМЖ. 2018. № 2. С. 1–№.

ABSTRACT

Current approaches to the verification of bacterial vaginosis diagnosis and treatment tactics

T. Yu. Pestrikova, E. A. Yurasova, A. V. Kotelnikova, T. P. Knyazeva

Far Eastern State Medical University

The prevalence of bacterial vaginosis varies widely. Its incidence amounts to 35% of all gynecological pathologies; 10–30% — in pregnant women; 20–60% — in patients treated for sexually transmitted infections.

The article presents the current data on epidemiology, etiology, diagnosis, and treatment of this pathology. It is emphasized that the use of the real-time polymerase chain reaction method is reasonable for the diagnosis of bacterial vaginosis.

During the treatment, special attention is paid to the use of a combination of metronidazole + miconazole. This drug is effective for the treatment of bacterial vaginosis, vulvovaginal candidiasis, mixed vaginitis infections.

The combined drug (metronidazole + miconazole) is effective against aerobic and anaerobic microbial agents, including *Gardnerella vaginalis*, and against *Candida albicans*, *Trichomonas vaginalis*, *Entamoeba histolytica*, etc., which makes it possible to use it for the treatment of both bacterial vaginosis and its combination with candidal vulvovaginitis.

Key words: bacterial vaginosis, real-time polymerase chain reaction, candidiasis vulvovaginitis, combined drug (metronidazole + miconazole).

For citation: Pestrikova T.Yu., Yurasova E.A., Kotelnikova A.V., Knyazeva T.P. Current approaches to the verification of bacterial vaginosis diagnosis and treatment tactics // RMJ. 2018. № 2. P. 1–№.

АКТУАЛЬНОСТЬ ПРОБЛЕМЫ БАКТЕРИАЛЬНОГО ВАГИНОЗА

Сохранение репродуктивного потенциала остается одной из основных задач, которую современное общество ставит перед акушерами-гинекологами. Наметившаяся в последние годы тенденция к снижению рождаемости, к сожалению, сохраняет устойчивые позиции. В этой связи рассмотрение «проблемы внутри проблемы», а именно сохранения полноценной микробиоты влагалища как одного из факторов защиты репродуктивной системы в целом, имеет принципиальное значение [1, 2].

Одной из острых проблем является бактериальный вагиноз (БВ), который в настоящее время оказывает негативное

влияние на течение беременности и родов, а также на частоту рака шейки матки. Распространенность БВ варьирует в широких пределах. Частота встречаемости БВ достигает 35% в общей гинекологической патологии, 10–30% — среди беременных женщин и 20–60% — среди пациенток с инфекциями, передающимися половым путем. Среди женщин с воспалительными заболеваниями органов мочеполовой системы БВ встречается в 35% случаев. Частота БВ имеет тенденцию к распространению [3–5].

По данным ряда исследователей, у 50% женщин БВ протекает бессимптомно и может быть обнаружен случайно во время рутинного осмотра и взятия мазка. Кроме этого, определенное количество женщин, имея явные симпто-

мы БВ, длительно не обращаются к гинекологу. Все это усложняет не только своевременную диагностику, но и дальнейшее лечение [1, 6, 7].

ОСНОВНЫЕ КОМПОНЕНТЫ МИКРОБИОТЫ ВЛАГАЛИЩА

В организме женщины выстроена высокая степень биологической противомикробной защиты репродуктивной системы. К факторам защиты относятся сомкнутое состояние половой щели, агрессивный уровень pH влагалищной среды, анатомически полноценная шейка матки, в цервикальном канале которой существует независимая система выработки антител к вирусам и ряду других патогенных микроорганизмов. Стержнем динамичного, адекватного функционирования всей защитной системы, бесспорно, служат постоянство и благополучие микроэко-системы влагалища, маркерами которых являются кислая среда и концентрация лактобактерий. Для поддержания активности и жизнеспособности последних необходимы pH в пределах 4,0–4,5, анаэробные условия и достаточное содержание в эпителии влагалища гликогена — основного питательного субстрата лактофлоры [1, 2, 7, 8].

При нарушении экосистемы влагалища формируется хорошо структурированная полимикробная пленка, покрывающая вагинальный эпителий и состоящая из анаэробных бактерий, что приводит к рецидивирующему течению БВ. При восходящей инфекции и развитии хронического эндометрита бактериальные пленки выявляются в эндометрии. Образование биопленок бактериями мочеполовой системы приводит к нарушению репродуктивной функции женщины, к неудачным попыткам экстракорпорального оплодотворения (ЭКО), развитию осложнений и неблагоприятных исходов беременности. Образование биопленок также может объяснить частые рецидивы нарушения микрофлоры влагалища, что связано с ростом антибиотикорезистентности анаэробных организмов [9, 10]. Инфекции, вызванные штаммами микробов, способных к образованию пленок, плохо поддаются лечению антимикробными препаратами и часто рецидивируют, несмотря на защитные механизмы пациента.

По данным J. Patterson et al., наличие биопленки при БВ может иметь решающее значение для патогенеза этого заболевания. Авторы показали наличие биопленки у 90% пациенток с БВ, в то время как при отсутствии БВ — только у 10%. Биопленки при БВ плотно прикреплены к поверхности эпителия влагалища, имеют высокую степень организации, а *G. vaginalis* составляли, по данным [11], от 60 до 90% массы биопленки. Данные С. Bradshaw et al. [12] также свидетельствуют о наличии биопленки у пациентов с БВ; концентрация некоторых микроорганизмов в биопленке может достигать 10^{11} КОЕ/мл. Поэтому когда речь идет о хроническом рецидивирующем течении воспалительного процесса, вызванного условно-патогенной микрофлорой, исход терапии во многом зависит от восстановления локальных защитных сил и воздействия на биопленку [13–16].

С учетом современных достижений клинической бактериологии и знаний инфекционной патологии женских половых органов Е.Ф. Кира (1995) разработал классификацию микроскопической характеристики биоценоза влагалища [1, 17].

В норме биоценоз влагалища представлен аэробными, анаэробными микроорганизмами, дрожжеподобными гри-

бами, находящимися между собой в определенных пропорциях (табл. 1).

Ведущее место в вагинальном микробиоценозе — 95–98% (10^7 – 10^9 КОЕ/мл) — занимают лактобациллы (палочки Додерлейна), чаще микроаэрофильные, продуцирующие перекись водорода, реже анаэробные.

Влагалищная микрофлора строго индивидуальна и меняется в различные периоды развития женского организма. Понятие нормы различается не только в связи с возрастом, но и в связи с принадлежностью к разным этническим группам и даже географическим местом обитания (табл. 1).

Особенностью нормальной микрофлоры половых путей здоровых женщин репродуктивного возраста является многообразие видового состава, представленного широким спектром микроаэрофилов, факультативных и облигатных анаэробных микроорганизмов.

Транзиторные микроорганизмы (непатогенные, условно-патогенные, патогенные) случайно заносятся в генитальный тракт из окружающей среды. В условиях нормального биотопа они пребывают во влагалище недолго и быстро удаляются с током слизи и в результате работы мукоцилиарного эпителия. В случае нарушения защитных механизмов патогенные или условно-патогенные микроорганизмы транзитной или факультативной флоры прикрепляются к клеткам влагалищного эпителия с последующим размножением и повреждением тканей за счет воспалительной реакции.

Основное место в биоценозе влагалища принадлежит лактобациллам, поскольку они поддерживают постоянство pH среды и выполняют роль местных факторов защиты; они обладают способностью:

- к быстрой репродукции в условиях влагалищной среды;
- плотно прикрепляться к поверхности эпителиоцитов (адгезия);
- расщеплять гликоген до органических кислот;
- синтезировать естественные бактерицидные вещества (лизозим, бактериоцины, перекись водорода) [1, 7, 8, 17].

В настоящее время большое практическое внимание уделяется способности микроорганизмов образовывать так называемые биопленки за счет создания при соприкосновении изолированных сообществ друг с другом особого матрикса и объединения в общую структуру.

Биопленки являются формой микробных сообществ, фиксированных на различных абиотических и биотических поверхностях. В биопленках бактерии защищены от фагоцитоза и других компонентов врожденного и приобретенного иммунитета. Считается, что до 80% всех бактериальных инфекций человека связаны с образованием биопленок, в т.ч. биопленки играют определенную роль в развитии БВ [1, 18–20].

ФАКТОРЫ, СПОСОБСТВУЮЩИЕ РАЗВИТИЮ БАКТЕРИАЛЬНОГО ВАГИНОЗА

Формирование БВ имеет существенное отличие от классического течения инфекционного заболевания. По современной трактовке БВ — это невоспалительное заболевание влагалища, связанное с изменением его микрофлоры. Ведущую роль в развитии БВ играет снижение защитных факторов организма женщины, при котором происходит уменьшение количества или полное исчезновение палочек

Додерлейна (молочнокислых бактерий, лактобактерий) и замещение их факультативной флорой [21, 22].

Триггером развития БВ могут быть как внешние, так и внутренние факторы. К внутренним (эндогенным) факторам относятся: нарушение гормонального баланса с преобладанием прогестерона; атрофия слизистой оболочки влагалища; кишечный дисбиоз; иммунные нарушения в организме; экстрагенитальная патология, способствующая развитию перечисленных выше состояний; воспалительные заболевания гениталий, сопровождающиеся попаданием во влагалище большого количества чужеродных микроорганизмов.

К внешним (экзогенным) факторам относятся: длительное лечение антибиотиками; лекарственная иммуносупрессия (прием цитостатиков, глюкокортикоидов); лучевая терапия опухолей; инородные предметы во влагалище (гигиенические тампоны, пессарий, противозачаточные диафрагма, кольцо); применение спермицидов, частое спринцевание; несоблюдение правил личной гигиены; нарушение механических факторов защиты (несостоятельность мышц тазового дна) [21–23].

Отличительной особенностью БВ от вагинита является отсутствие какого-либо одного возбудителя (гарднерелл, микоплазм, стафилококков и др.). Микрофлора, приходящая на смену лактобактериям, может быть самой различной и чаще всего представлена ассоциациями условно-патогенных бактерий. Среди них встречаются: бактероиды; пептококки; пептострептококки; мегасферы; лептотрихи; атопобиум; гарднереллы; микоплазмы.

При наличии каких-либо триггерных факторов, происходит увеличение количества условно-патогенной микрофлоры влагалища, уменьшается количество лактобацилл, кислотность среды влагалища смещается в сторону защелачивания. Интенсивный рост факультативной флоры, образование патологических биопленок сопровождаются появлением влагалищных выделений, с характерным неприятным запахом. В процессе жизнедеятельности условно-патогенных микроорганизмов происходит выделение аминов (путресцина, кадаверина, триметиламина и др.) [23, 24].

Клинические симптомы бактериального вагиноза

Поскольку признаков воспаления при БВ не наблюдается, то его ведущие клинические симптомы зависят от характера течения БВ (острый, хронический). Несмотря на то что БВ не относится к половым инфекциям, зачастую его возникновение связано с coitus (без барьерных методов контрацепции), особенно при смене партнера. Если причиной БВ послужил неадекватный прием антибиотиков либо других лекарственных препаратов, изменение гормонального фона (климактерический синдром), то симптомы БВ развиваются независимо от характера половой жизни [21–23].

Острый БВ проявляется наличием:

- выделений из влагалища (в среднем не более 20 мл за сутки), имеющих сероватый-белый цвет, однородную консистенцию, неприятный «рыбный» запах;
- болезненностью во время половых актов;
- дискомфорта, зуда и жжения в половых органах (могут быть выражены слабо либо отсутствовать);
- болезненности, рези при мочеиспускании, болей внизу живота в надлобковой области (редко).

МЕТРОМИКОН-НЕО®

• МЕТРОНИДАЗОЛ 500 мг

• МИКОНАЗОЛА НИТРАТ 100 мг

• ПРОТИВОМИКРОБНЫЙ

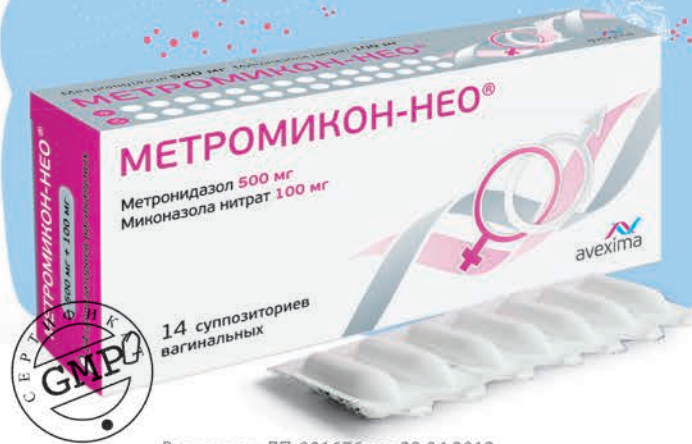
• ПРОТИВОПРОТОЗОЙНЫЙ

• ПРОТИВОГРИБКОВЫЕ ЭФФЕКТЫ

Устраняет наиболее частые виды возбудителей^{1,2}

Уникальная основа Суппоцир АМ® обеспечивает равномерное распределение по слизистой оболочке

Доступен по цене



Рег. номер: ЛП-001676 от 28.04.2012

avexima

ОАО «АВЕКСИМА», Москва, Ленинградский проспект, д. 31а, стр. 1
тел.: +7 (495) 258-45-28

www.avexima.ru

ДЛЯ МЕДИЦИНСКИХ РАБОТНИКОВ И СПЕЦИАЛИСТОВ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

1. Инструкция к лекарственному препарату Метромикон-Нео® РУ ЛП-001676 от 28.04.2012г.

2. Дикке Г.Б. «Полимикробные ассоциации в этиологии воспалительных заболеваний половых органов у женщин», Акушерство и гинекология 2017, №7.

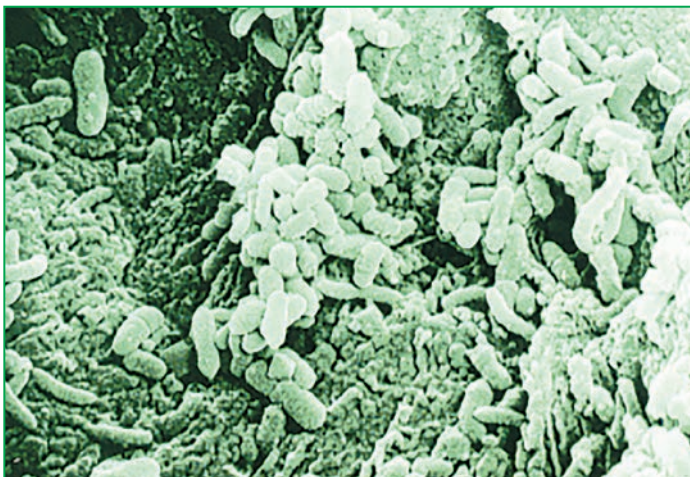


Рис. 1. *Atopobium vaginae* – высокочувствительный маркер БВ

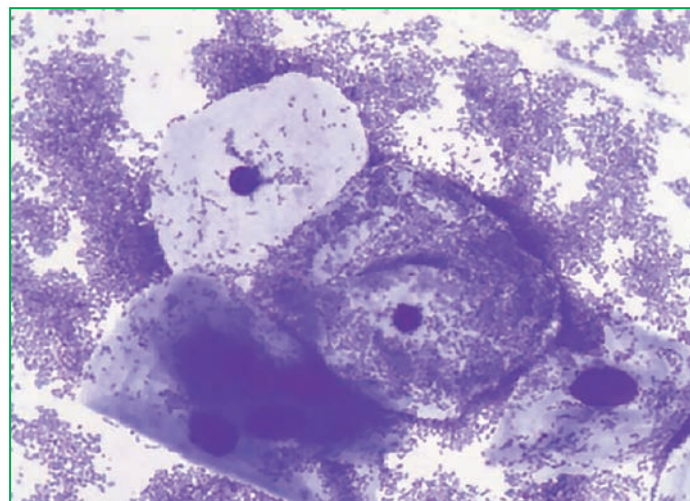


Рис. 2. Ключевые клетки в мазке из влагалища при БВ

Хронический БВ — это непрерывное течение заболевания более 2-х месяцев, несмотря на проводимое лечение. Как правило, он сочетается с нарушением гормонального фона и атрофией слизистой оболочки влагалища.

ДИАГНОСТИКА

Материалом для оценки состояния флоры влагалища служат мазок из заднего свода и шейки матки.

По современным представлениям, более 400 различных видов и групп микроорганизмов могут входить в состав микробиоценоза влагалища. Эти микроорганизмы можно сгруппировать по признаку генетического родства. Для выявления этих групп были разработаны реагенты [22–24].

Поскольку диапазон микрофлоры влагалища у здоровых пациенток достаточно широк и соотношение микробного состава находится в определенных соотношениях, то основным методом диагностики БВ в настоящее время является **метод полимеразной цепной реакции (ПЦР) в реальном времени**. Наиболее достоверный вид ПЦР-диагностики — использование тест-систем «Фемофлор» (Фемофлор-16, Фемофлор-Скрин). С их помощью можно анализировать не только видовой, но количественный состав флоры влагалища, включая анаэробный спектр, в т.ч. определение *Atopobium vaginae*, являющегося высокочувствительным маркером БВ (рис. 1).

Таким образом, тест-системы (Фемофлор-16, Фемофлор-Скрин) являются наиболее перспективным методом диагностики БВ, который позволяет назначать адекватную этиотропную терапию [25].

Наиболее распространенным, экономичным и доступным является **бактериоскопический метод**. При микроскопии мазка можно оценить количество лейкоцитов. При дисбиозе влагалища их количество будет в пределах нормы, при воспалительном процессе — повышенным.

Одним из ведущих признаков дисбиоза влагалища является выявление ключевых клеток — слущенных эпителиальных клеток слизистой влагалища, по краю которых адгезированы грамвариабельные бактерии, палочки и кокки. Эти бактерии придают клеткам неясность очертаний и зернистый вид, что отчетливо видно при микроскопии (рис. 2).

Бактериологическое исследование — посев отделяемого из влагалища, полученного при заборе мазка, на питательную среду. Это более сложное, трудоемкое и длительное исследование, при котором высока вероятность обнаружения условно-патогенных бактерий и возможна немедленная оценка чувствительности микроорганизмов к антибактериальным средствам. Тем не менее следует подчеркнуть, что данный метод диагностики не позволяет определить состав анаэробного спектра, а также уточнить соотношение отдельных представителей микробной флоры.

Определение pH среды влагалища с помощью тест-полосок можно оценить кислотность влагалищной среды. При отсутствии патологического роста факультативной флоры pH влагалища варьирует в границах 3,8–4,5. Ощелачивание среды с показателями pH более 4,5 подтверждает наличие дисбиотического состояния и способствует активации условно-патогенной флоры.

Аминный тест — еще один лабораторный метод диагностики БВ. Суть теста состоит в добавлении щелочного раствора (10% р-ра гидроксида калия) в соотношении 1:1. При положительном результате усиливается характерный «рыбный» запах. Этот метод доступен, экономичен и достоверен. Тем не менее использование данного теста в настоящее время затруднительно [20, 24–26].

ВЕРИФИКАЦИЯ ДИАГНОЗА БАКТЕРИАЛЬНОГО ВАГИНОЗА

По Международной классификации болезней шифр БВ зарегистрирован под рубрикой N89.8 — другие невоспалительные болезни влагалища [27].

Верификация диагноза БВ основана на клинических симптомах и совокупности результатов лабораторных методов обследования (табл. 1).

Таким образом, можно выделить следующие критерии, подтверждающие диагноз БВ:

- клинические симптомы (наличие гомогенных сероватых выделений из половых путей с характерным «рыбным» запахом);
- повышение уровня pH влагалищной среды (выше 4,5);
- результаты теста ПЦР (Фемофлор-16, Фемофлор-Скрин);
- наличие ключевых клеток при микроскопии мазка на флору.

Дифференциальную диагностику БВ целесообразно проводить:

- с кандидозным вагинитом;
- трихомониазом;
- неспецифическим вагинитом;
- гонореей.

В клинической практике чаще всего дифференциальную диагностику БВ следует проводить с кандидозным вагинитом и трихомониазом [1, 21]. Дифференциальная диагностика патологии влагалища представлена в таблице 2.

Осложнения бактериального вагиноза

К неблагоприятным последствиям БВ относятся:

- воспалительные заболевания органов половой системы (вульвовагинит, эндометрит, сальпингоофорит);
- циститы, уретриты как у женщины, так и у полового партнера;
- снижение резистентности к половым инфекциям, в т.ч. ВИЧ, гонорее, трихомониазу;
- невынашивание беременности, преждевременные роды, преждевременный разрыв плодных оболочек и т.д.;
- образование бактериальных пленок, устойчивых к стандартной терапии.

Лечение бактериального вагиноза

Принципиальная цель терапии БВ состоит в коррекции влагалищных симптомов. Всем женщинам с БВ необходимо проводить медикаментозную терапию. Лечение БВ снижает риск инфицирования хламидийной, трихомонадной, гонорейной инфекцией, ВИЧ, герпес-вирусной инфекцией.

Несмотря на то что БВ не считается воспалительным заболеванием, лечение его проводится антимикробными препаратами. Лечение БВ, как правило, двухэтапное.

На первом этапе назначают антибактериальную терапию, которая может быть местной (чаще) или системной (реже). Цель назначения антимикробной терапии — подавление роста чувствительной условно-патогенной флоры. Идеальным вариантом является использование вагинальных препаратов с возможностью эффективного воздействия на бактериальные пленки без развития резистентности.

Второй этап лечения БВ направлен на восстановление нормального состава биоценоза влагалища и заселение его лактофлорой.

В соответствии со стратегией и тактикой рационального применения антимикробных средств в амбулаторной практике средствами 1-й линии являются препараты клиндамицина (при наличии *Atopobium vaginae*) и метронидазола (при отсутствии *Atopobium vaginae*) (табл. 3) [28].

Таблица 1. Изменение микробного состава среды влагалища при БВ

Микрофлора влагалища	Вариант нормы	БВ
Количество микроорганизмов	10 ⁸	10 ¹¹
Соотношение анаэробов и аэробов	5:1	1000:1
Производство H ₂ O ₂	Высокая	Низкая
Лактобактерии	96%	35%
<i>Gardnerella vaginalis</i>	5–60%	95%
<i>Mobiluncus</i>	0–5%	50–70%
<i>Mycoplasma hominis</i>	15–30%	60–70%

Таблица 2. Изменение микробного состава среды влагалища при БВ

Признак	Норма	Бактериальный вагиноз	Кандидоз	Трихомониаз
Выделения. Количество	Небольшое	Умеренное	Варьирует	Умеренное
Цвет	Бело-желтые	Сероватые	Белые	Желто-зеленые
Запах	–	+++	–	+
Консистенция	Жидкие	Жидкие	Густые, творожистые	Пенистые
pH	3,5–4,5	5,0–5,5	4–5	6–7
Зуд	–	–	++++	+
Жжение	–	+	++	+
Состояние слизистой	Норма	Слабая эритема	Эритема, эксфолиации	Петехии
Микроскопия	Мало лейкоцитов	Ключевые клетки	Мицелий	Трихомонады

Поскольку в клинической практике возможно сочетание БВ с кандидозным вагинитом [17, 29, 30], целесообразно для таких пациенток использовать комбинированные препараты местного действия, к которым, в частности, относится Метромикон-Нео (метронидазол 500 мг + миконазол 100 мг) — лекарственный препарат с тройным действием (противомикробным, противопаразитарным, противогрибковым) и уникальной способностью разрушать бактериальные пленки при местном применении [31], устраняя риск развития резистентности к терапии, хронического рецидивирования и восходящего эндометрита.

Отличительным преимуществом перед другими вагинальными формами является основа вагинальных

Таблица 3. Эмпирический выбор антимикробных препаратов при БВ

Категория пациенток	Основные возбудители	Средства 1-й линии	Альтернативные средства
Женщины	<i>Gardnerella vaginalis</i> , <i>Atopobium vaginae</i> , <i>Peptostreptococcus spp.</i> , <i>Prevotella spp.</i> , <i>Bacteroides spp.</i> , <i>Mobiluncus spp.</i> , <i>Fusobacterium spp.</i>	Местно: Клиндамицин крем 2% 5 г (разовая доза) 7 дней Метронидазол гель 0,75% 5 г (разовая доза) 5 дней или метронидазол внутрь 0,5 г 2 р./сут 7 дней Орнидазол 0,5 г 2 р./сут 5 дней	Клиндамицин овули 0,1 г интравагинально 3 дня Клиндамицин внутрь 0,3 г 2 р./сут 7 дней Метронидазол внутрь 2 г однократно
Беременные женщины		Метронидазол внутрь 2 г однократно	Клиндамицин внутрь 0,3 г 2 р./сут 7 дней (со II триместра беременности)

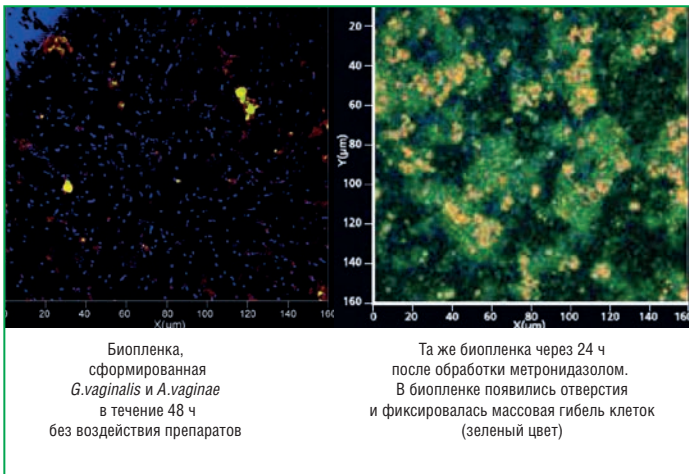


Рис. 3. Исследование *in vitro*, окраска по методу ViaGram™ Red+. Фото сделаны методом конфокальной микроскопии [31]

суппозиториях запатентованного полусинтетического глицерида — Суппоцир АМ, который обеспечивает быстрое расплавление суппозиториях после вагинального введения под влиянием температуры тела с образованием объемной пенной массы, которая равномерно распределяется по слизистой оболочке. Уникальная основа суппозиториях Метромикон-Нео обеспечивает быстрое проникновение действующих веществ через слизистую и высокую биодоступность. Более того, основа препарата Суппоцир АМ позволяет избежать риска местных контактных осложнений. Эти свойства обеспечивают удобство для пациентки, предотвращают вытекание после применения и высокую комплаентность к терапии.

За счет наличия в составе препарата метронидазола, Метромикон-Нео активен в отношении широкого спектра микробных агентов, включая простейшие: *Trichomonas vaginalis*, *Entamoeba histolytica*, а также облигатных анаэробных бактерий: грамотрицательных — *Bacteroides spp.* (в т.ч. *Bacteroides fragilis*, *Bacteroides distasonis*, *Bacteroides ovatus*, *Bacteroides thetaiotaomicron*, *Bacteroides vulgatus*), *Fusobacterium spp.*, *Veillonella spp.*, *Prevotella spp.* (*Prevotella*

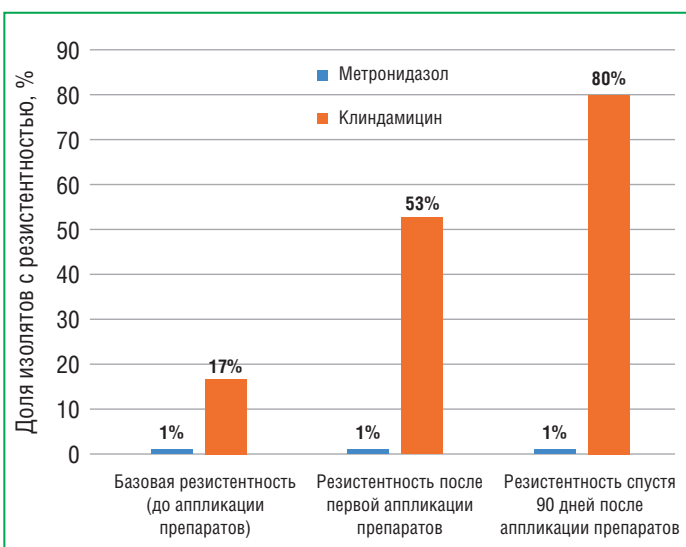


Рис. 4. Сравнение устойчивости анаэробных бактерий к метронидазолу и клиндамицину (проанализировано 1059 изолятов) [32].

bivia, *Prevotella buccae*, *Prevotella disiens*), грамположительных — *Clostridium spp.*, *Eubacterium spp.*, *Peptococcus spp.*, *Peptostreptococcus spp.*, *Mobiluncus spp.* и факультативного анаэроба — *Gardnerella vaginalis*. Чаще всего именно *G. vaginalis* составляет от 60 до 90% массы биопленки [11].

Метронидазол эффективно разрушает биопленки, образованные *G. vaginalis*, за счет образования в них отверстий и возможности воздействия на патогенные организмы (рис. 3).

Более того, резистентность к местной терапии метронидазолом минимальна и составляет всего 1% на 90-й день после аппликации в отличие от клиндамицина, у которого резистентность достигает 80%, по результатам исследования *in vitro* (рис. 4) [32].

Все виды лактобактерий проявляют устойчивость к метронидазолу, что способствует сохранению нормальной микрофлоры влагалища [32, 33].

Миконазол, являющийся противогрибковым средством, производным азола, при интравагинальном применении активен в основном в отношении *Candida albicans*. Фунгицидный и фунгистатический эффект миконазола обусловлен ингибированием биосинтеза эргостерола оболочки и плазматических мембран грибов, изменением липидного состава и проницаемости клеточной стенки, которые вызывают гибель клетки гриба.

Препарат используется интравагинально как при острых процессах (по 1 суппозиторию утром и на ночь в течение 7 дней), так и при хроническом течении (по 1 суппозиторию в сутки в течение 14 дней). В случае часто рецидивирующих процессов или отсутствия положительной клинической динамики при лечении другими методами: по 1 суппозиторию утром и на ночь в течение 14 дней [34].

Результаты многочисленных исследований Метромикона-Нео подтверждают его эффективность при бактериальных вагинозах и вагинитах смешанной этиологии и позволяют рекомендовать его даже при осложненных формах с формированием биопленки. Клинически доказано, что после терапии Метромикон-Нео не было выявлено резистентности к терапии и рецидивов заболевания. Более того, в отличие от некоторых антибактериальных средств после терапии препаратом Метромикон-Нео наблюдалось сохранение нормоциноза влагалища.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Осложнения, связанные с БВ, обусловлены его несвоевременной диагностикой из-за неприменения современных лабораторных методов (метод ПЦР в реальном времени), открывающих новые аспекты в этиологии и патогенезе БВ, а также из-за игнорирования последствий данной патологии в виде образования биопленок и как следствие резистентности к терапии.

В ряде научных публикаций подчеркивается негативную роль БВ в развитии перинатальных, неонатальных и гинекологических осложнений, несмотря на наличие утвержденных международных стандартов его диагностики и лечения [1, 35].

Поэтому Метромикон-Нео может служить препаратом выбора при местной терапии бактериального вагиноза, т.к. он разрушает биопленки при местном воздействии, не вызывает резистентности к терапии и нивелирует риск развития рецидивов. Кроме того, терапия Метромикон-Нео позволяет сохранять нормоциноз влагалища и экономить

на стоимости лечения. Также безусловным преимуществом препарата является уникальная основа суппозитория — Суппоцир АМ, которая обеспечивает комплаентность к терапии и повышает качество жизни пациенток.

Литература

1. Гинекология: национальное руководство / под ред. Г.М. Савельевой, Г.Т. Сухих, В.Н. Серова и др. 2-е изд., перераб. и доп. М.: ГЭОТАР-Медиа. 2017. 1008 с. [Ginekologija: nacional'noe rukovodstvo / pod red. G.M. Savel'evoj, G.T. Suhij, V.N. Serova i dr. 2-e izd., pererab. i dop. M.: GJeOTAR-Media. 2017. 1008 s. (in Russian)].
2. Радзинский В.Е., Хамошина М.Б., Шеленина Л.А. и др. Терапия вагинальных инфекций: грани проблемы (международные реалии и российский опыт) // Доктор Ру. 2013. № 7 (85). С.13—17 [Radzinskij V.E., Hamoshina M.B., Shelenina L.A. i dr. Terapija vaginal'nyh infekcij: grani problemy (mezhdunarodnye realii i rossijskij opyt) // Doktor Ru. 2013. № 7 (85). S.13—17 (in Russian)].
3. Gillet E. et al. Association between bacterial vaginosis and CIN: systematic review and meta-analysis // PLoS One. 2012. Vol. 7 (10). e45201.
4. Гомберг М.А. Бактериальный вагиноз и новые инфекции, с ним ассоциированные // Рос. вестник акуш.—гин. 2010. Т.10. № 2. С.32—34 [Gomberg M.A. Bakterial'nyj vaginoz i novye infekcii, s nim associirovannye // Ros. vestnik akush.—gin. 2010. T.10. № 2. S.32—34 (in Russian)].
5. Липова Е.В., Радзинский В.Е. Бактериальный вагиноз: всегда дискуссии // Status Praesens. 2012. № 7. С.27—34 [Lipova E.V., Radzinskij V.E. Bakterial'nyj vaginoz: vseгда diskussii // Status Praesens. 2012. № 7. S.27—34 (in Russian)].
6. Turovskiy Y., Sutyak Noll K., Chikindas M.L. The aetiology of bacterial vaginosis // J. Appl. Microbiol. 2011. Vol. 110 (5). P.1105—1128.
7. Пестрикова Т.Ю., Порубова Я.П. Сравнительная характеристика критериев Амселя и Ньюджента для диагностики бактериального вагиноза // Бюллетень физиологии и патологии дыхания. 2014. № 51. С.106—111 [Pestrikova T. Ju., Porubova Ja.P. Sravnitel'naja harakteristika kriteriev Amselja i N'judzhenta dlja diagnostiki bakterial'nogo vaginoza // B'ulleten' fiziologii i patologii dyhanija. 2014. № 51. S.106—111 (in Russian)].
8. Capoccia R., Greub G., Baud D. Ureaplasma urealyticum, Mycoplasma hominis and adverse pregnancy outcomes // Curr. Opin. Infect. Dis. 2013. Vol. 26 (3). P.231—240.
9. Swidsinski A., Mendling W., Loening-Baucke V, et al. An adherent Gardnerella vaginalis biofilm persists on the vaginal epithelium after standard therapy with oral metronidazole // Am J Obstet Gynecol. 2008. Vol. 198 (97). e1—6. doi: 10.1016/j.ajog.2007.06.039.
10. Swidsinski A., Dörfel Y., Loening-Baucke V, et al. Response of Gardnerella vaginalis biofilm to 5 days of moxifloxacin treatment // FEMS. Immunology & Medical Microbiology, 2011. Vol. 61. Issue 1. P. 41—46. <https://doi.org/10.1111/j.1574-695X.2010.00743.x>
11. Patterson, J., Girerd P., Karjane N. et al. Effect of biofilm phenotype on resistance of Gardnerella vaginalis to hydrogenperoxide and lactic acid // Am. J. Obstet. Gynecol. 2007. Vol. 197. P. 170.
12. Buhmann M., Stiefel P., Maniura-Weber K., Ren Q. In vitro biofilm models for device — related infections // Science & Society. 2014. Vol. 1. P.1—4.
13. Гостев, В.В., Сидоренко С.В. Бактериальные пленки и инфекции // Журн. инфектол. 2010. № 2 (3). С. 4—15 [Gostev, V.V., Sidorenko S. V. Bakterial'nye plenki i infekcii // Zhurn. infektol. 2010. № 2 (3). S. 4—15 (in Russian)].
14. Летяева О.И. Клинико-иммунологические, микробиологические особенности течения и терапии урогенитальных микст-инфекций у женщин репродуктивного возраста. Дис. ... д-ра мед. наук. М. 2014 [Letjaeva O. I. Kliniko-immunologicheskie, mikrobiologicheskie osobennosti techenija i terapii urogenital'nyh mikst-infekcij u zhenshhin reproduktivnogo vozrasta. Dis. ... d-ra med. nauk. M. 2014 (in Russian)].
15. Bradshaw C., Tabirsi S., Faerley C. et al. The association of Atopobium vaginae and Gardnerella vaginalis with bacterial vaginosis and recurrence after oral metronidazole therapy // J. Infect. Dis. 2006. Vol. 194 (6). P. 828—36.
16. Мясникова А.В., Потатуркина-Нестерова Н.И., Немова И.С., и др. Морфологический состав биопленки биотопа влагалища при воспалительных заболеваниях репродуктивного тракта // Вестн. новых мед. технологий. 2011. № 18 (4). С. 21—4 [Mjasnikova A.V., Potaturkina-Nesterova N.I., Nemova I.S., i dr. Morfologicheskij sostav bioplenki biotopa vlagalishha pri vospalitel'nyh zabolevanijah reproduktivnogo trakta // Vestn. novyh med. tehnologij. 2011. № 18 (4). S. 21—4 (in Russian)].
17. Пестрикова Т.Ю., Юрасов И.В., Юрасова Е.А. Воспалительные заболевания в гинекологии: практическое руководство. М.: Литтерра. 2009. 256 с. [Pestrikova T. Ju., Jurasov I. V., Jurasova E. A. Vospalitel'nye zabolevanija v ginekologii: prakticheskoe rukovodstvo. M.: Litterra. 2009. 256 s. (in Russian)].
18. Lamont R.F., Sobel J.D., Akins R.A. et al. The vaginal microbiome: new information about genital tract flora using molecular based techniques // BJOG. 2011. Vol. 118 (5). P.533—549.
19. Verstraeten H. Cutting edge: the vaginal microflora and bacterial vaginosis // Verh. K. Acad. Geneesk. Belg. 2008. Vol. 70 (3). P.147—174.
20. Borges A., Abreu A.C., Dias C. et al. New perspectives on the use of phytochemicals as an emergent strategy to control bacterial infections including biofilms // Molecules. 2016. Vol. 21 (7). pii: E877. doi: 10.3390/molecules21070877
21. Руководство по амбулаторно-поликлинической помощи в акушерстве и гинекологии / под ред. В.Н. Серова, Г.Т. Сухих, В.Н. Прилепской, В.Е. Радзинского. М.: ГЭОТАР-Медиа. 2016. 1136 с. [Rukovodstvo po ambulatorno-poliklinicheskoj pomoshhi v akusherstve i ginekologii / pod red. V.N. Serova, G.T. Suhij, V.N. Prilepskoj, V.E. Radzinskogo. M.: GJeOTAR-Media. 2016. 1136 s. (in Russian)].
22. Петерсен Э.Э. Инфекции в акушерстве и гинекологии / Эйко Э. Петерсен: пер. с англ.; под общ. ред. В.Н. Прилепской. М.: МЕДпресс-информ. 2007. 352 с. [Petersen Je. Je. Infekcii v akusherstve i ginekologii / Jekko Je. Petersen: per. s angl.; pod obshh. red. V.N. Prilepskoj. M.: MEDpress-inform. 2007. 352 s. (in Russian)].
23. Yaghmaei M. et al. Accuracy of Amsel's Criteria in the Diagnosis of Bacterial Vaginosis (Preliminary Report) // The Iranian Journal of Obstetrics, Gynecology and Infertility. 2009. Vol.12 (3). P.17—22.
24. Kenyon C., Colebunders R., Crucitti T. The global epidemiology of bacterial vaginosis: a systematic review // Am J Obstet Gynecol. 2013. Vol. 209 (6). P.505—523. doi: 10.1016/j.ajog.2013.05.006
25. Menard J.P., Mazouni C., Fenollar F. et al. Diagnostic accuracy of quantitative real-time PCR assay versus clinical and Gram stain identification of bacterial vaginosis // Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 2010. Vol. 29 (12). P.1547—1552. doi: 10.1007/s10096—010—1039—3
26. Allsworth J.E., Peipert J.F. Severity of bacterial vaginosis and the risk of sexually transmitted infection // Am J Obstet Gynecol. 2011. Vol. 205 (2). P.113.e1—6. doi: 10.1016/j.ajog.2011.02.060
27. Международная статистическая классификация болезней и проблем, связанных со здоровьем (МКБ-10). Всемирная организация здравоохранения. Женева. 2005 [Mezhdunarodnaja statisticheskaja klassifikacija boleznej i problem, svjazannyh so zdorov'em (МКБ-10). Vsemirnaja organizacija zdravoohraneniya. Zheneva. 2005. (in Russian)].
28. Стратегия и тактика рационального применения антимикробных средств в амбулаторной практике. Евразийские клинические рекомендации. 2016 г. / под ред. С.В. Яковлева, В.В. Рафальского, С.В. Сидоренко и др. // Справочник поликлинического врача. 2017. № 1. С.6—54 [Strategija i taktika racional'nogo primenenija antimikrobnih sredstv v ambulatornoj praktike. Evrazijskie klinicheskie rekomendacii. 2016 g. / pod red. S.V. Jakovleva, V.V. Rafal'skogo, S.V. Sidorenko i dr. // Spravochnik poliklinicheskogo vracha. 2017. № 1. S.6—54 (in Russian)].
29. Пестрикова Т.Ю., Юрасова Е.А., Котельникова А.В. Вульвовагинальный кандидоз: современный взгляд на проблему // РМЖ. Акушерство/гинекология. 2017. № 26. С.1965—1970 [Pestrikova T. Ju., Jurasova E. A. Kotel'nikova A. V. Vul'vovaginal'nyj kandidoz: sovremennij vzgljad na problemu // RMZh. Akusherstvo/ginekologija. 2017. № 26. S.1965—1970 (in Russian)].
30. Пестрикова Т.Ю., Юрасова Е.А., Ковалева Т.Д., Калмыкова Л.Н. Эффективность поэтапной терапии при рецидивирующем вагинальном кандидозе и сочетанной форме вагинита кандидозного и бактериального вагиноза // Российский вестник акушера-гинеколога. 2006. Т.6. № 4. С.62—65 [Pestrikova T. Ju., Jurasova E. A., Kovaleva T. D., Kalmykova L. N. Jeffektivnost' pojetapnoj terapii pri recidivirujushhem vaginal'nom kandidoze i sochetannoj forme vaginita kandidoznogo i bakterial'nogo vaginoza // Rossijskij vestnik akushera-ginekologa. 2006. T.6. № 4. S.62—65 (in Russian)].
31. McMillan A., Dell M., Zellar M.P., et al. Disruption of urogenital biofilms by lactobacilli. Colloids Surf // B Biointerfaces. 2011. Vol. 86. P. 58—64.
32. Beigi R.H., Austin M.N., Meyn L.A., et al. Antimicrobial resistance associated with the treatment of bacterial vaginosis // Am. J. Obstet. Gynec. 2004. Vol. 191. P. 1123—29.
33. Сарвилина И.В., Кузьмина Н.И. Новое комбинированное топическое лекарственное средство для лечения хронического вульвовагинита // Врач. 2015. № 9. С. 74—80 [Sarvilina I.V., Kuz'mina N.I. Novoe kombinirovannoe topicheskoe lekarstvennoe sredstvo dlja lechenija hronicheskogo vul'vovaginita // Vrach. 2015. № 9. S. 74—80 (in Russian)].
34. Электронная инструкция по применению препарата Метромикон-Нео. <http://medside.ru/> (Интернет-ресурс) [Elektronnaja instrukcija po primeneniju preparata Metromikon-Neo. <http://medside.ru/> (Internet-resurs) (in Russian)].
35. Taylor B.D., Darville T., Haggerty C.L. Does bacterial vaginosis cause pelvic inflammatory disease // Sex Transm Dis. 2013. Vol. 40 (2). P.117—122. doi: 10.1097/OLQ.0b013e31827c5a5b