

КЛИНИКО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ БАКТЕРИАЛЬНОГО ВАГИНОЗА

Рахматуллаева М.М., Нурханова Н.О.,

Бухарский государственный медицинский институт имени Абу Али ибн Сино.

✓ Резюме,

В обзорной статье представлены эпидемиологическая характеристика бактериального вагиноза, данные о лабильности состава вагинальной микрофлоры, в том числе видовой численности лактобактерий в зависимости от этнической принадлежности женщины и географической зоны проживания. Приведены данные литературы относительно факторов, влияющих на состав микробиоценоза влагалища, наиболее часто выявляемых видов бактерий при бактериальном вагинозе.

Ключевые слова: бактериальный вагиноз; микробиоценоз влагалища; лактобактерии; факторы, влияющие на состав микробиоценоза влагалища.

БАКТЕРИАЛ ВАГИНОЗНИНГ КЛИНИК-ЭПИДЕМИОЛОГИК ЖИҲАТЛАРИ

Рахматуллаева М.М., Нурханова Н.О.,

Абу Али Ибн Сино номли Бухора давлат тиббиёт институти.

✓ Резюме,

Ушбу мақолада бактериал вагинознинг эпидемиологик тавсифи, қин микрофлорасининг, шу жумладан лактобактерия турлари миқдор кўрсаткичларининг аёлни қайси этник гуруҳга мансублиги ва географик яшаш жойига боғлиқлиги тўғрисида маълумотлар келтирилган. Қин микробиоценозига таъсир этувчи омиллар, бактериал вагинозда энг кўп аниқланадиган бактерия турлари ҳақида адабий маълумотлар берилган.

Калит сўзлар: бактериал вагиноз; қин микробиоценози; лактобактериялар; қин микробиоценозига таъсир этувчи омиллар.

CLINICAL AND EPIDEMIOLOGICAL ASPECTS OF BACTERIAL VAGINOSIS

Rakhmatullaeva M.M., Nurhanova N.O.,

Bukhara State Medical Institute named after Abu Ali Ibn Sina
200101, Uzbekistan, Bukhara city, 1 Navai Avenue stride <http://bsmi.uz>.

✓ Resume,

The review article presents the epidemiological characteristics of bacterial vaginosis, data on the lability of the composition of the vaginal microflora, including the species number of lactobacilli, depending on the ethnicity of the woman and the geographical area of residence. Literature data on factors affecting the composition of vaginal microbiocenosis, the most frequently detected types of bacteria in bacterial vaginosis, are presented.

Key words: bacterial vaginosis; vaginal microbiocenosis; lactobacilli; factors affecting the composition of vaginal microbiocenosis.

Актуальность

Нарушение экосистемы влагалища у женщин репродуктивного возраста является одной из наиболее актуальных проблем в акушерско-гинекологической практике. Значимость бактериального вагиноза прежде всего обусловлена с широкой распространенностью этого заболевания. Частота обнаружения БВ во всем мире варьирует в широких пределах - от 7% до 68% [13] и зависит от изучаемой популяции [12].

В амбулаторной гинекологической практике БВ обнаруживают у 15-25% пациенток, среди беременных женщин БВ встречается в 20-46% наблюдений, у женщин с инфекциями, передаваемыми половым путем, - до 40%, у женщин с воспалительными заболеваниями органов малого таза - в 35% [8], при патологических белях - до 87% [7]. Статистически значимо БВ чаще встречается у женщин до 25 лет. Более того, по данным Липовой Е.В. и соавт. (2012) в популяции при полном обследовании по критериям Амсея это заболевание можно обнаружить у каждой 4-й женщины. При исследовании более современным, молекуляр-

но-генетическим методом диагностики состава микробиоценоза влагалища, БВ выявлен у 19,7% клинически здоровых женщин репродуктивного возраста [2].

Бесспорным фактом считается то, что большинство вагинальных инфекций носят смешанный характер. Доля микст-инфекций составляет до половины случаев среди всех инфекций репродуктивной системы женщин [7]. При этом изолированный бактериальный вагиноз диагностируется редко, так как в большинстве случаев для него характерны смешанные клинические формы с аэробной микрофлорой и генитальным кандидозом [7].

Вагинальная микрофлора большинства женщин в разные периоды жизни достаточно стабильна. Однако качественный и количественный состав микрофлоры влагалища может постоянно меняться в ответ на действия экзогенных и эндогенных факторов. На состав микробиоценоза влагалища женщин репродуктивного возраста влияют фазы менструального цикла, гормональные изменения в постменопаузальный период, наличие беременности, гигиенические привычки, сексуальная активность [8].

Более того, видовой и количественный состав вагинальной микрофлоры зависит от этнической принадлежности женщины и географической зоны проживания. Преобладание лактобактерий в составе вагинальной микрофлоры отмечалось у 89,7% европейских, 80,2% азиатских, 61,9% африканских женщин и 59,6% женщин латиноамериканской группы [17]. При этом выявлено различие в видовом составе лактобактерий. В большинстве популяций *Lactobacillus crispatus* является доминирующим видом, а у женщин европеоидной расы *Lactobacillus crispatus* и/или *Lactobacillus jensenii* более распространены, чем любые другие виды *Lactobacillus* [15], тогда как, микробиоценоз влагалища с доминированием факультативных и облигатных анаэробов более характерен для женщин негроидной расы (45-55%), по сравнению с европеоидной (5-15%) [17]. Эти же данные перекликаются с результатами более позднего исследования, где показано, что общая встречаемость лактобактерий среди африканских женщин значительно ниже, чем у азиатских и европейских женщин, и вид *Lactobacillus vaginalis* является самым распространенным видом среди африканок [12].

Особого внимания заслуживает выявление двух возрастных пиков заболеваемости БВ - у молодых женщин 18-25 лет и у женщин после 40 лет. Первый пик, возможно, связан с более высокой сексуальной активностью в этом возрасте, второй - с началом гормональных менопаузальных изменений у женщин данного возраста [8].

БВ является одной из актуальных проблем здравоохранения во всем мире, так как вызывает серьезные осложнения, связанные с репродуктивным здоровьем женщин. Характерной чертой БВ является отсутствие признаков воспалительного ответа слизистой оболочки, в связи с чем многие из этих женщин не имеют симптомов. Классическое течение БВ встречается лишь у трети пациенток [2]. Инфекция, как правило, вызывает дискомфорт во влагалище, неприятный запах, патологические выделения и раздражения вульвы. У женщин с бактериальным вагинозом заболевание не всегда ограничивается только нижними отделами половых путей. Восходящая инфекция приводит к развитию воспалительных заболеваний шейки матки (цервицит) [6], а также матки (эндометрит) и ее придатков (сальпингоофорит) [10]. У пациенток с БВ значительно повышена частота инфекционных осложнений после выполнения некоторых гинекологических манипуляций (аборт, гистероскопия, лапароскопия). Неудачные попытки ЭКО наблюдаются чаще у женщин с сопутствующим БВ [11].

Также БВ является причиной осложнений и неблагоприятных исходов беременности (не вынашивание беременности, хориоамнионит, рождение маловесных детей) и заболеваний послеродового периода. Выявлено, что бактерии, ассоциированные с БВ, чаще определяются в амниотической жидкости у женщин с преждевременными родами и разрывом плодных оболочек и инфекционными осложнениями беременности [14]. Кроме того, доказано, что БВ повышает риск заражения ВИЧ, *Neisseria gonorrhoeae*, *Chlamydia trachomatis*, Human herpes virus [16]. Следует отдельно отметить, что нарушения микрофлоры влагалища считаются кофактором развития цервикальной неоплазии (CIN), что связано с определенной ролью состояния влагалищного микро биоценоза в восприимчивости к вирусу папилломы человека [6].

На состояние микро биоценоза влагалища оказывают влияние такие факторы как, образ жизни и се-

уклад, половое воспитание, гигиенические привычки, профессиональные вредности, использование контрацептивов. Прослеживается прямая взаимосвязь между частотой возникновения БВ и моделью полового поведения. БВ, как правило, характерен для женщин, имеющих большое количество половых партнеров, практикующих нетрадиционный секс, начавших половую жизнь в юном возрасте [9].

Несмотря на то, что лишь несколько факторов риска были определены для БВ, эпидемиология БВ является сложной и изучение этого вопроса традиционно в значительной степени сосредоточено на изучении сексуального поведения. В литературе по эпидемиологии БВ и *Gardnerella vaginalis*, одного из ведущих микроорганизмов, ассоциированных с БВ, в контексте сексуального поведения в последнее время всесторонне были рассмотрены многие аспекты. Хотя БВ не относится к числу инфекций, передаваемых половым путем, о половом пути передачи свидетельствует ассоциация заболевания с рядом факторов риска, свойственных инфекциям, передающимся половым путем. Так, Turner A.N. et al. (2016) показали существование ассоциации незащищенного секса с рецидивирующим БВ [19]. Далее, БВ гораздо чаще выявляется у женщин, имевших более одного полового партнера за последние 6 месяцев, чем у женщин, не имевших ни одного партнера или имевших одного партнера [8]. Большое число половых партнеров является фактором риска ИППП и свидетельствует в пользу полового пути передачи БВ.

С использованием методов обнаружения биопленок Swidsinski A. et al. (2010) изучали возможные пути передачи БВ [18]. При обследовании женщин с БВ одновременно с их партнерами выявляли связанную форму *Gardnerella vaginalis*, что указывало на передачу *Gardnerella vaginalis* в виде биопленки. Авторы пришли к выводу, что биопленка (связанная форма) *Gardnerella vaginalis* выступает в качестве инфекционного агента при БВ - заболевании, имеющем половой путь передачи и вовлекающем в инфекционный процесс как женщин, так и мужчин, их половых партнеров, в то время как дисперсные (планктонные) формы *Gardnerella vaginalis* не имеют выраженного клинического значения. При этом связанная и дисперсная формы не переходят одна в другую и представляют собой самостоятельные формы существования *Gardnerella vaginalis* [18].

Микроорганизмы, ассоциированные с БВ, можно выделить из уретры мужчин, являющихся половыми партнерами пациенток с БВ; иногда они могут вызывать уретрит, проявляющийся жжением и болью при мочеиспускании. В этом случае необходимо лечение партнера, однако это не предотвращает рецидив заболевания у женщин [8].

Проведенный Костюк С.А. и соавт. (2015) анализ показателей микро биоценоза слизистых оболочек у мужчин позволил выявить статистически достоверное увеличение количества тех же БВ-ассоциированных микроорганизмов, что и у женщин, за исключением *Staphylococcus spp.* [3]. Как видно, происходит инфицирование: женщина - мужчина, а также передача от мужчин к женщинам *Gardnerella vaginalis*.

В поддержании постоянства вагинальной микрофлоры важную роль играют различные виды лакто бактерий, но их доля в этом не имеет одинаковую степень. Доминирование *Lactobacillus crispatus* в составе лакто флоры ассоциировано с нормальным состоянием микробиоты влагалища, тогда как, доля образцов с доминированием *Lactobacillus iners* в составе лакто фло-

ры влагалища выше при дисбиотических процессах [1]. Остается спорным вопрос относительно протективной способности *Lactobacillus iners*. Во многих источниках выдвигается мнение, что преобладание в микрофлоре влагалища этого вида лакто бактерий увеличивает риск развития БВ [4].

При бактериальном вагинозе значительно снижается количество лактобактерий, продуцирующих перекись водорода или они полностью отсутствуют [1], преобладает поли микробная, в основном анаэробная микрофлора (возрастает доля *Gardnerella vaginalis*, *Mycoplasma hominis*, *Mobiluncus* spp.), увеличивается общая степень колонизации влагалища разнообразными микроорганизмами (до 10⁹-10¹¹ КОЕ/мл), увеличивается pH вагинального отделяемого (более 4,5) [2].

БВ характеризуется большим разнообразием микрофлоры, но до сих пор не доказано, что в развитии заболевания играет роль какой-либо определенный микроорганизм или группа микроорганизмов. *Gardnerella vaginalis* является наиболее распространенным бактериальным видом при БВ и имеет самую высокую вирулентность. Основными факторами вирулентности *Gardnerella vaginalis* являются цито токсичность, способность продуцировать фермент сиалидазу, адгезию к эпителиальным клеткам, способность образовывать бактериальные пленки.

Вторым по частоте встречаемости после *Gardnerella vaginalis* были выявлены бактерии рода *Prevotella*. Удельный вес грамотрицательных микроорганизмов *Prevotella* spp. среди всех анаэробов, изолированных от БВ-позитивных женщин, составляет около 44-78% [15]. В последние годы определены новые бактерии, ассоциированные с БВ, такие как *Atopobium vaginae*, *Megasphaera* spp., *Eggertella* spp., *Leptotrichia* spp., *Dialister* spp., *Slackia* spp., BVAB-1, BVAB-2, BVAB-3, *Sneathia* spp. и др. [17].

Atopobium vaginae крайне редко выделяется в отсутствии *Gardnerella vaginalis* [9], что указывает на синергизм между указанными микроорганизмами. Неэффективность лечения и частые рецидивы БВ обусловлены именно наличием этой бактерии в составе микрофлоры влагалища.

По данным Шипицына Е.В. и соавт. (2016) ДНК *Gardnerella vaginalis* и *Atopobium vaginae* была выявлена у 93 и 83% женщин с БВ соответственно. Оба микроорганизма встречались также у многих женщин с нормальной микрофлорой влагалища (в 52 и 38% случаев соответственно), однако концентрация этих бактерий в вагинальных образцах у женщин с нормой была значительно ниже концентрации в образцах у женщин с БВ [8].

При БВ также в значительных количествах присутствуют *Mobiluncus* spp./*Corynebacterium* spp. (95,2%) и *Megasphaera* spp./*Veillonella* spp./*Dialister* spp. (92,9%). *Mycoplasma hominis* выявляется в вагинальном отделяемом женщин с БВ реже, чем *Ureaplasma* spp. [5].

Как видно, БВ ассоциирован с огромным спектром бактерий. Это разнообразие в значительной степени усложняет лечение БВ, снижает его эффективность и способствует рецидиву, частота которого, достигает до 30% в течение 3 месяцев и 60-80% случаев после 9 месяцев лечения [4].

Таким образом, проблема бактериального вагиноза чрезвычайно актуальна в связи с широким распространением, частым рецидивированием заболевания, высокой вероятностью осложнений в акушерско-гинекологической практике, что требует проведения дальнейших исследований, позволяющих расширить

представление о механизмах развития бактериального вагиноза и совершенствование методов терапии.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Будилова О.В., Шипицына Е.В., Герасимова Е.Н. и др. Видовое разнообразие вагинальных лактобацилл в норме и при дисбиотических состояниях // Журнал акушерства и женских болезней. - 2017. - Т.66., №2. - С.24-32.
2. Ворошилина Е.С., Зорников Д.Л., Плотко Е.Э. Нормальное состояние микробиоценоза влагалища: оценка с субъективной, экспертной и лабораторной точек зрения // Вестник РГМУ. - 2017. - №2. - С.42-46.
3. Костюк С.А., Шиманская И.Г., Руденкова Т.В. и др. Изучение видового состава микрофлоры слизистых урогенитального тракта у пациенток с бактериальным вагинозом и их половых партнеров // Медицинские новости. - 2015. - №5. - С. 46-50.
4. Менухова Ю.Н. Оценка клинических и микробиологических критериев диагностики и эффективности лечения бактериального вагиноза: Автореф. дис. канд. мед. наук. - СПб., 2014. - 24 с.
5. Назарова В.В., Шипицына Е.В., Шалеев К.В., Савичева А.М. Бактериальные сообщества, формирующие микробиосистему влагалища в норме и при бактериальном вагинозе // Журнал акушерства и женских болезней. - 2017. - Т. 66. - № 6. - С. 30-43.
6. Рахматуллаева М.М., Наврузова Н.О. Анализ факторов риска развития эктопии шейки матки // Проблемы биологии и медицины. - 2020. - №1 (116). - С.127-129.
7. Соколова Т.М., Маринкин И.О., Кулешов В.М., Макаров К.Ю. Опыт применения нового комбинированного препарата для лечения урогенитальных инфекций // Акушерство и гинекология: новости мнения, обучение. - 2019. - Т.7., №2. - С.68-72.
8. Шипицына Е.В., Хуснутдинова Т.А., Рыжкова О.С. и др. Микробиологические, поведенческие и клинико-анамнестические предикторные факторы бактериального вагиноза у женщин с выделениями // Журнал акушерства и женских болезней. - 2016. - Т.65., №3. - С.32-42.
9. Bradshaw C.S., Walker S.M., Vodstrcil L.A. et al. The influence of behaviors and relationships on the vaginal microbiota of women and their female partners: The WOW health study. J. Infect. Dis. 2014; 209: 1562-1572.
10. Green K.A., Zarek S.M., Catherino W.H. Gynecologic health and disease in relation to the microbiome of the female reproductive tract. Fertil Steril. 2015; 104(6): 1351-1357.
11. Haggerty C.L., Totten P.A., Tang G. et al. Identification of novel microbes associated with pelvic inflammatory disease and infertility. Sex Transm Infect. 2016; 92(6): 441-446.
12. Jespers V., Crucitti T., Menten J. et al. Vaginal Biomarkers Study Group. Prevalence and correlates of bacterial vaginosis in different sub-populations of women in sub-Saharan Africa: a cross-sectional study. PLoS One. 2014; 9(10): e109670.
13. Kenyon C., Colebunders R., Crucitti T. The global epidemiology of bacterial vaginosis: a systematic review. Am J. Obstet. Gynecol. 2013; 209(6): 505-523.
14. Kroon S.J., Ravel J., Huston W.M. Cervicovaginal microbiota, women's health, and reproductive outcomes. Fertil. Steril. 2018; 110(3): 327-336.
15. Lamont R.F., Sobel J.D., Akins R.A. et al. The vaginal microbiome: new information about genital tract flora using molecular based techniques. Br. J. Obstet. Gynaecol. 2011; 118 (5): 533-549.
16. Nardis C., Mosca L., Mastromarino P. Vaginal microbiota and viral sexually transmitted diseases. Ann. Ig. 2013; 25(5): 443-456.
17. Ravel J., Gajer P., Abdo Z. et al. Vaginal microbiome of reproductive-age women. Proc. Natl. Acad. Sci. USA. 2011; 108: 4680-4687.
18. Swidsinski A., Doerffel Y., Loening-Baucke V. et al. *Gardnerella* biofilm involves females and males and is transmitted sexually. Gynecol Obstet Invest. 2010; 70(4): 256-263.
19. Turner A.N., Carr Reese P., Snead M.C. et al. Recent biomarker-confirmed unprotected vaginal sex, but not self-reported unprotected sex, is associated with recurrent bacterial vaginosis. Sex Transm Dis. 2016; 43(3): 172-176.

Поступила 09.03. 2020