

БАКТЕРИАЛЬНЫЙ ВАГИНОЗ И АЭРОБНЫЙ ВАГИНИТ КАК ОСНОВНЫЕ НАРУШЕНИЯ БАЛАНСА ВАГИНАЛЬНОЙ МИКРОФЛОРЫ. ОСОБЕННОСТИ ДИАГНОСТИКИ И ТЕРАПИИ

DOI: <https://dx.doi.org/10.18565/aig.2017.5.24-31>

Савичева А.М., Тапильская Н.И., Шипицына Е.В., Воробьева Н.Е.
1ФГБНУ Научно-исследовательский институт акушерства, гинекологии и репродуктологии им. Д.О. Отта, Санкт-Петербург, Россия 2Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет, Санкт-Петербург, Россия

Цель исследования. Провести систематический анализ данных, имеющих в современной литературе, о клинической значимости, особенностях диагностики и терапии основных нарушений баланса вагинальной микрофлоры – бактериального вагиноза (БВ) и аэробного вагинита (АВ).
Материал и методы. В обзор включены данные зарубежных и отечественных статей, найденных в библиографических электронных базах данных по указанной теме, опубликованных за последние 10 лет.
Результаты. Описано неблагоприятное влияние нарушений баланса вагинальной микрофлоры, к числу которых относятся БВ и АВ, на репродуктивную функцию женщины. Проанализированы сходства и различия между этими двумя состояниями. Приведены научно обоснованные подходы к диагностике и терапии БВ и АВ.
Заключение. БВ и АВ могут быть причиной патологических выделений из влагалища и приводить к развитию заболеваний мочеполовой системы и инфекционных осложнений беременности. Микроскопическое исследование отделяемого влагалища является основным лабораторным методом диагностики этих заболеваний. Лечение БВ и АВ заключается в подавлении избыточного роста условно патогенных бактерий, ассоциированных с этими состояниями.

Микробиоценоз влагалища – это совокупность микроорганизмов, населяющих данный биотоп, в норме представленный преимущественно лактобациллами. Состояние микробиоценоза влагалища имеет большое значение для репродуктивного здоровья. Бактериальный вагиноз (БВ) и аэробный вагинит (АВ) относятся к инфекционным заболеваниям влагалища, обусловленным нарушениями баланса между физиологической микрофлорой влагалища и условно патогенной микрофлорой, в норме обнаруживаемой во влагалище в небольшом количестве. АВ – относительно недавно описанная нозологическая форма. В отечественной литературе применительно к данному клиническому состоянию часто используется термин «неспецифический вагинит», тогда как в международной литературе, особенно более ранней, термином «неспецифический вагинит» чаще описывают БВ. Оба состояния относятся, наряду с кандидозным вульвовагинитом и трихомониазом, к числу инфекций, вызывающих вульвовагинальные симптомы, в первую очередь патологические выделения из половых путей.

Данная статья представляет собой анализ литературы, посвященной клинической значимости, особенностям диагностики и терапии этих заболеваний.

Бактериальный вагиноз и аэробный вагинит – сходства и различия

Основное сходство АВ с БВ заключается в том, что при обоих состояниях наблюдается значительное уменьшение количества лактобацилл, приводящее к снижению концентрации молочной кислоты и, соответственно, повышению pH среды влагалища, и их замещение условно патогенными микроорганизмами. Различия между этими заболеваниями существенны. Для БВ характерны отсутствие воспаления и наличие большого количества анаэробной микрофлоры. Обычно в развитие БВ вовлечены *Gardnerella vaginalis*, *Atopobium vaginae*, *Prevotella* spp., *Porphyromonas* spp., *Bacteroides* spp., *Peptostreptococcus* spp., *Mobiluncus* spp., *Megasphaera* spp., *Leptotrichia* spp., *Dialister* spp., бактерии, ассоциированные с бактериальным вагинозом (bacterial vaginosis associated bacteria) BVAB1, BVAB2, BVAB3, принадлежащих порядку Clostridiales. АВ в его типичном проявлении характеризуется повышенным воспалительным ответом и/или выраженными признаками атрофии эпителия влагалища и наличием умеренного количества комменсальной кишечной микрофлоры. Чаще всего при АВ выявляются *Streptococcus* spp. (до 59% случаев), *Staphylococcus aureus* (до 42%), коагулаза-отрицательные стафилококки (до 37%), *Escherichia coli* (до 23%) [1].

БВ является самым распространенным нарушением микробиоценоза влагалища у женщин репродуктивного возраста. Распространенность заболевания варьирует в исключительно широких пределах (7–68%) в зависимости от региона,

этнической/расовой принадлежности, а также обследуемой популяции [2]. Так, среди женщин с выделениями из влагалища частота БВ составляет 20–30%, а среди пациенток из групп высокого риска инфекций, передаваемых половым путем (ИППП), доходит до 50–60% [3].

Основное клиническое проявление БВ – специфические выделения, образующиеся в результате ферментации нормального муцинового геля влагалища. Специфический («рыбный») запах выделениям придают амины – продукты жизнедеятельности некоторых анаэробных микроорганизмов. Нелетучие соли этих соединений при щелочном значении pH превращаются в летучие амины, и «рыбный» запах становится ощутимым или усиливается. Признаки вульвовагинита для БВ не характерны (если он не сопровождается трихомониазом или кандидозом). Очень многие женщины с БВ не имеют симптомов. Исследования последних лет показывают, что БВ не только снижает качество жизни женщины, но и сопряжен с рядом воспалительных заболеваний органов мочеполового тракта, и является одной из частых причин осложнений беременности [4–7]. Заболевание часто принимает рецидивирующую форму: у 60% женщин наблюдаются рецидивы БВ в течение 12 месяцев после лечения [8].

Распространенность АВ среди женщин репродуктивного возраста, по данным разных авторов, варьирует от 5 до 24% [1, 9, 10]. В исследовании M. Jahic и соавт. (2013) частота АВ у женщин с признаками вагинита составила 51% [11]. У женщин с нормально протекающей беременностью АВ выявляли в 3–10% случаев [12–14].

Клиническая картина АВ сходна с клинической картиной трихомониаза: обильные желтые или зеленовато-желтые выделения, жжение и зуд во влагалище и в области преддверия влагалища, диспареуния. При гинекологическом осмотре отмечаются отечность, гиперемия, петехиальные высыпания, поверхностные эрозии слизистой оболочки шейки матки, стенок и преддверия влагалища. Так же, как и при трихомониазе, pH влагалищных выделений повышен, однако в отличие от трихомониаза, при котором аминовый тест часто положителен, аминовый тест при АВ дает отрицательный результат. Симптомы могут присутствовать в течение длительного времени (месяцев и иногда лет), проявляясь с разной степенью тяжести. Нередки случаи, когда пациентки получают несколько курсов терапии по поводу АВ без видимого результата. У многих женщин микроскопические признаки АВ наблюдаются в отсутствие симптомов заболевания, однако частота таких бессимптомных форм АВ неизвестна.

Тяжелая форма АВ имеет большое сходство с десквамативным воспалительным вагинитом — клиническим синдромом, характеризующимся диффузным экссудативным воспалением, слущиванием парабазальных эпителиальных клеток, обильными гнойными выделениями, повышенным значением pH среды

влагалища [15–17]. В 1994 г. J.D. Sobel ретроспективно описал 51 случай этого заболевания [17].

Таблица 1. Система подсчета баллов по Нудженту для диагностики бактериального вагиноза (при увеличении микроскопа ×1000)

Баллы	Морфотип <i>Lactobacillus</i> (грамположительные палочки)	Морфотип <i>Gardnerella</i> и <i>Bacteroides</i> (грамположительные и грамотрицательные кокки и коккобациллы)	Морфотип <i>Mobiluncus</i> (грамположительные и грамотрицательные изогнутые палочки)
0	>30	0	0
1	5–30	<1	1–4
2	1–4	1–4	>5
3	<1	5–30	
4	0	>30	

При микроскопическом исследовании клинического материала из влагалища с использованием окрашивания препаратов по Граму у этих женщин наблюдалось полное или частичное отсутствие лактобацилл и их замещение другими бактериями. Чаще всего выявлялись грамположительные кокки, в первую очередь *Streptococcus agalactiae*, что позволило предположить инфекционную этиологию данного синдрома. Кроме того, большинство случаев десквамативного воспалительного вагинита наблюдалось у пациенток с дефицитом эстрогенов, что могло быть свидетельством роли этого фактора в патогенезе заболевания [17].

Патогенез АВ изучен недостаточно, и его предполагаемую роль в развитии осложнений беременности еще предстоит оценить. При АВ наблюдается повышенная продукция провоспалительных цитокинов интерлейкина-6 (IL-6) и интерлейкина-8 (IL-8), обнаружение которых ассоциировано с неблагоприятными исходами беременности, такими как хориоамнионит, преждевременный разрыв плодных оболочек, преждевременные роды [18, 19]. Полагают, что большинство случаев гнойно-септических заболеваний матери, плода и новорожденного связано с бактериями, типичными для АВ, в то время как ассоциированные с БВ бактерии чаще выявляются в амниотической полости у женщин с преждевременными родами и преждевременным разрывом плодных оболочек [18]. D. Rezeberga с соавт. (2008) исследовали связь между микрофлорой влагалища у женщин на первом пренатальном визите до 17 недель и последующими инфекционными осложнениями беременности [20]. Гистологические признаки воспаления плаценты обнаруживали как у женщин, колонизированных анаэробными бактериями, типичными для БВ, так и у женщин, колонизированных аэробными бактериями, типичными для АВ, тогда как фунисит (воспаление пуповины) выявляли преимущественно у женщин, колонизированных аэробными бактериями [20]. По мнению некоторых экспертов, неблагоприятное влияние АВ на течение и исход беременности, возможно, сопоставимо с неблагоприятным влиянием БВ [15, 18]. Предположительно, недооценкой АВ объясняются случаи неэффективности [метронидазола](#) (к которому

ассоциированные с АВ бактерии не чувствительны), назначаемого беременным женщинам с БВ с целью профилактики осложнений беременности [15, 18].

Диагностика бактериального вагиноза и аэробного вагинита

Основным методом лабораторной диагностики БВ и АВ является микроскопическое исследование отделяемого влагалища. Для лабораторной диагностики БВ применяют главным образом метод Нуджента, основанный на определении трех бактериальных морфотипов: крупные грамположительные палочки (морфотип лактобациллы), небольшие грамотрицательные или грамвариабельные кокки и коккобациллы (морфотипы *Gardnerella* и *Bacteroides*) и грамотрицательные или грамвариабельные изогнутые палочки (морфотип *Mobiluncus*) (табл. 1). Суммирование баллов по каждой позиции дает общий счет от 0 до 10. В зависимости от суммы баллов образцы расценивают как нормоценоз (число баллов от 0 до 3), промежуточный вариант микробиоценоза (число баллов от 4 до 6) и БВ (число баллов от 7 до 10) [21].

Критерии микроскопической диагностики АВ были предложены G. Donders [15]. Микроскопическое исследование отделяемого влагалища на АВ по методу Дондерса позволяет оценить соотношение лактобациллярной и нелактобациллярной микрофлоры, количество лейкоцитов и их соотношение с количеством эпителиальных клеток, лизосомальную активность лейкоцитов (токсичные лейкоциты выглядят округлыми и раздутыми, с лизосомами внутри), отношение количества парабазальных эпителиоцитов к количеству эпителиоцитов поверхностных и средних слоев. Суммирование баллов по каждой позиции дает общий счет от 0 до 10. Число баллов <3 3="" 4="" 5="" 6="" >6 – как тяжелую форму АВ (соответствует десквамативному воспалительному вагиниту) [15].

По мнению автора метода, предпочтение должно отдаваться исследованию нативного препарата, а не окрашенного, так как при приготовлении (а также хранении и транспортировке) окрашенного препарата может происходить частичное разрушение лактобациллярной микрофлоры, адекватная оценка которой является первым шагом микроскопического анализа на АВ [15]. Культуральный метод может быть полезен для подтверждения или исключения кандидозной инфекции, однако применяться самостоятельно для анализа на АВ он не должен [22]. Критерии диагностики АВ при микроскопии нативного препарата с использованием фазово-контрастного микроскопа (увеличение ×400) представлены в табл. 2 [15].

Для диагностики БВ используется еще ряд методов, как лабораторных, так и клинических. Основным методом клинической диагностики БВ является метод Амсея [23], который предполагает использование четырех критериев. Если

выполняются как минимум три критерия, устанавливается диагноз БВ. К критериям Амсея относятся:

1. наличие специфических вагинальных выделений (однородных, серовато-белых, жидких, с неприятным запахом);
2. pH отделяемого влагалища выше 4,5 (используют индикаторные полоски со шкалой или специальные индикаторные перчатки);
3. положительный аминный тест (каплю отделяемого влагалища помещают на предметное стекло, затем к ней добавляют каплю 10% раствора КОН; появляющийся при этом запах оценивают немедленно после добавления щелочи, поскольку он быстро рассеивается);
4. выявление «ключевых» клеток (отслоившихся клеток эпителия влагалища, поверхность которых усеяна бактериями, за счет чего они имеют «зернистый» вид) при микроскопическом исследовании нативного препарата.

К клиническим методам диагностики БВ можно отнести и быстрые тесты (экспресс-тесты), такие как FemExam (исследование на триметиламин и измерение pH), перчатки для измерения pH самой пациенткой, «электронный нос» (исследование на триметиламин), BVBlue (измерение сиалидазной активности), Pip Activity TestCard (измерение пролин-аминопептидазной активности). Широкого применения на практике экспресс-тесты не имеют, главным образом из-за недостаточно высокой чувствительности и/или специфичности. На практике чаще всего используются методы Нуджента и Амсея.

Таблица 2. Критерии Дондерса для микроскопической диагностики аэробного вагинита (при увеличении микроскопа ×400)

Баллы	Лактобациллярная микрофлора	Лейкоциты	Токсичные лейкоциты	Другая микрофлора	Парабазаль эпителиоци
0	Лактобациллы существенно преобладают над другой микрофлорой	≤ 10 в поле зрения	Отсутствуют или встречаются очень редко	Отсутствует или присутствует в незначительном количестве	Отсутствуют ил
1	Количество лактобацилл значительно снижено на фоне значительного увеличения другой микрофлоры	> 10 в поле зрения, но ≤ 10 на одну эпителиальную клетку	≤ 50% всех лейкоцитов	Маленькие колиформные бациллы	≤ 10% всех эпителио
2	Лактобациллы отсутствуют или присутствуют в незначительном количестве на фоне избыточного роста другой микрофлоры	> 10 на одну эпителиальную клетку	> 50% всех лейкоцитов	Кокки или цепочки кокков	> 10% всех эпителио

К лабораторным методам относятся микроскопическое исследование окрашенных по Граму препаратов по методу Айсон–Хэй (Ison–Hay) [24], методу ВОЗ [25]. Культуральный метод для диагностики БВ практически не используется. Связано это как с трудностями культивирования анаэробных микроорганизмов, так и с тем, что ассоциированные с БВ микроорганизмы также обнаруживаются (в небольшом

количестве) у здоровых женщин. В последнее время для диагностики БВ активно разрабатываются тесты, основанные на методах амплификации нуклеиновых кислот, главным образом количественной ПЦР в реальном времени. Принцип работы этих тестов заключается в определении клинически значимых количеств бактерий, ассоциированных с БВ. Чаще всего в качестве бактериальных маркеров БВ в таких тестах используются *G. vaginalis* и *A. vaginae*, описано также использование BVAB-2, *Megasphaera* 1-го типа и некоторых других бактерий [26–28]. Чувствительность и специфичность молекулярных тестов для диагностики БВ достаточно высоки. Так, в работе J. Menard и соавт. [26] было показано, что определение количественного порога *A. Vaginae* (108 копий ДНК/мл) и *G. Vaginalis* (109 копий ДНК/мл) является точным методом диагностики БВ, с чувствительностью 96% и специфичностью 99%. Высокие чувствительность и специфичность (в среднем, 96 и 92% соответственно) показаны для отечественного теста АмплиСенс Флороценоз/Бактериальный вагиноз (ФБУН ЦНИИ эпидемиологии) на основе ПЦР в реальном времени, принцип которого заключается в определении соотношения концентраций лактобацилл, *G. vaginalis* и *A. vaginae* [29, 30]. Еще один отечественный тест на основе ПЦР в реальном времени, тест фемофлор-16 (ДНК-Технология), предназначенный для выявления дисбиотических состояний влагалища, способен выявлять так называемый выраженный анаэробный дисбиоз – состояние, которое может быть приравнено к БВ.

Терапия бактериального вагиноза и аэробного вагинита

Терапия БВ и АВ основана на применении антибактериальных препаратов, активных в отношении ассоциированных с этими состояниями бактерий. В соответствии с федеральными рекомендациями по ведению пациенток с БВ, лечение пациентки проводится при наличии у нее жалоб и клинических проявлений заболевания. Лечение БВ без клинических симптомов, но с результатом микроскопического исследования вагинального отделяемого, свидетельствующим о наличии выраженного БВ, необходимо проводить перед введением внутриматочных средств, перед оперативными вмешательствами на органах малого таза, в том числе медицинскими абортами, беременным, имеющим в анамнезе преждевременные роды либо поздние выкидыши [31]. [Клиндамицин](#) и [метронидазол](#) имеют сопоставимую эффективность в терапии БВ, однако при применении [клиндамицина](#) побочные эффекты развиваются реже. Схемы лечения БВ представлены в табл. 3 [31].

Отдельного внимания заслуживает вопрос о спектре антимикробной активности [метронидазола](#) и [клиндамицина](#). [Метронидазол](#) высоко активен в отношении большинства анаэробных микроорганизмов. Тем не менее, исследования *in vitro* показали, что [метронидазол](#) и другие нитроимидазолы в значительной степени не эффективны против некоторых ассоциированных с БВ

бактерий, таких как *G. vaginalis*, *A. vaginae*, *Mobiluncus* spp. [32–35]. **Клиндамицин** имеет более широкий, по сравнению с **метронидазолом**, спектр антибактериальной активности. В экспериментах *in vitro* было показано, что **клиндамицин** более активен в отношении ключевых ассоциированных с БВ бактерий – *G. vaginalis* и *A. vaginae*. Так, в исследовании E. DeBacker и соавт. [33] было показано, что **клиндамицин** более активен в отношении *G. vaginalis* и *A. vaginae*, чем **метронидазол** [32]. Данные E. DeBacker и соавт. [33] об активности **метронидазола** и **клиндамицина** в отношении *A. vaginae* позднее были подтверждены результатами G. Togni и соавт. [36]. В исследовании P. Nyirjesy с соавт. [37] было показано, что восстановление лактобациллярной микрофлоры происходило в течение 21–30 дней, как после лечения вагинальным **метронидазолом**, так и после лечения вагинальным **клиндамицином**.

Рекомендаций по лечению АВ, которые основывались бы на строгой доказательной базе, к настоящему времени не разработано, и все предлагаемые схемы терапии АВ основаны на клиническом опыте экспертов. Так, в работе J.D. Sobel (1994) интравагинальное назначение 2% **клиндамицина** по поводу десквамативного воспалительного вагинита привело к клиническому улучшению более чем в 95% наблюдений, хотя у 30% пациенток в дальнейшем наблюдались рецидивы заболевания. У пациенток в постменопаузальном периоде лечение **клиндамицином** было дополнено заместительной гормональной терапией [17].

Для лечения АВ также успешно использовали интравагинальный канамицин [38] и пероральный **моксифлоксацин** (400 мг внутрь один раз в день 6 дней) [39]. По мнению G. Tempera (2010), антибактериальные препараты для лечения АВ должны быть активны в отношении бактерий кишечной группы и минимально активны против нормальной микрофлоры влагалища – требования, которым соответствуют канамицин и фторхинолоны [40].

Систематический обзор литературы по ведению пациенток с АВ, проведенный G.S. Tansarli и соавт. (2013), показал, что суппозитории аминогликозидов были эффективны и безопасны для терапии АВ [41]. В более позднем обзоре C. Nan и соавт. (2015) был сделан вывод, что вагинальные суппозитории, содержащие канамицин или **клиндамицин** эффективны для лечения АВ у небеременных женщин, тогда как местный **клиндамицин** может применяться у беременных [42].

Таблица 3. Схемы терапии бактериального вагиноза

Пациенты	Схемы терапии
Лечение женщин вне беременности	<p>Препараты выбора:</p> <ul style="list-style-type: none"> • клиндамицин крем 2% 5 г в аппликаторе (разовая доза) интравагинально 1 раз в сутки (на ночь в течение 7 дней, или • метронидазол гель 0,75% 5 г (разовая доза) интравагинально (на ночь) в течение 5 дней, или • метронидазол 500 мг внутрь 2 раза в сутки в течение 7 дней, или • тинидазол 2 г внутрь 1 раз в сутки в течение 3 дней. <p>Альтернативные схемы лечения:</p> <ul style="list-style-type: none"> • клиндамицин овули 100 мг интравагинально на ночь в течение 3 дней, или • клиндамицин капсулы 300 мг внутрь 2 раза в сутки в течение 7 дней, или • тинидазол 1 г внутрь в течение 5 дней
Лечение беременных	<p>Препараты выбора:</p> <ul style="list-style-type: none"> • метронидазол 500 мг внутрь 2 раза в сутки или 250 мг внутрь 3 раза в сутки в течение 7 дней (назначается со II триместра беременности) или • клиндамицин 300 мг внутрь 2 раза в сутки в течение 7 дней

По мнению G. Donders (2015), для лечения АВ следует использовать комбинированную местную терапию, включающую антимикробный компонент, противовоспалительный (стероидный) компонент и/или препарат эстрогена (против атрофии слизистой оболочки влагалища), в зависимости от клинической ситуации [22]. В тех случаях, когда при микроскопическом или культуральном исследовании обнаруживаются дрожжеподобные грибы рода *Candida*, сначала необходимо провести антимикотическую терапию и затем, в зависимости от состояния пациентки, решить, нужно ли проводить лечение АВ.

Использование **повидон-йода** может обеспечить быстрое облегчение симптомов, но не способно привести к долговременному снижению бактериальной нагрузки. Местные антибиотики предпочтительно должны быть не абсорбирующимися и активными в отношении кишечных грамположительных и грамотрицательных аэробов (например, канамицин). Для достижения быстрого облегчения симптомов при тяжелых формах АВ может быть использована пероральная терапия амоксициллином/клавулановой кислотой или **моксифлоксацином**, хотя, в целом, пероральная терапия для лечения АВ не рекомендуется. В случаях тяжелой атрофии слизистой оболочки влагалища (когда более 10% эпителиоцитов в нативном препарате — клетки парабазального эпителия), целесообразно использование местных препаратов эстрогена [22].

В заключении хотелось бы отметить, что на рынке фармацевтической продукции представлено несколько вагинальных препаратов, содержащих **клиндамицин**. Из них вагинальный крем далацин является оригинальным препаратом, содержащим **клиндамицин**, для лечения бактериального вагиноза. Препарат зарегистрирован на территории Российской Федерации. Известно, что понятие эквивалентности лекарственных препаратов (ЛП) является одним из важнейших в лекарственной терапии [43].

По данным исследований ВОЗ около 20% дженерических лекарственных препаратов, отобранных для проведения исследований по контролю качества, не

соответствовали минимальным требованиям и не смогли пройти проверку [44]. По данным анализа 207 зарегистрированных протоколов и 186 завершённых рандомизированных исследований, сравнивающих безопасность или эффективность оригинальных и дженерических препаратов, зарегистрированных в ClinicalTrials.gov или других реестрах с 1 января 2000 года по 31 июля 2015 года, установлено, что в большинстве исследований не было изучено обязательное для I–II фазы клинических исследований оригинальных субстанций влияние препаратов на общие показатели здоровья [45]. Причинами терапевтической неэквивалентности оригинальных и дженерических ЛП являются качество субстанций, качество и количество вспомогательных веществ, изменение технологических процессов и оборудование разного уровня при воспроизводстве ЛП, упаковочные материалы разного качества [43]. Это особенно важно при выборе противомикробных средств, разрешённых в период беременности, где профиль безопасности дженерического препарата может кардинально отличаться от оригинального. Таким образом, термин «дженерик» нельзя заменить термином «эквивалентное лекарственное вещество», а большинство дженерических препаратов, как правило, теряют свое главное преимущество перед оригинальным ЛП – меньшую стоимость, поскольку при использовании такого дженерического препарата приходится назначать его в больших дозах, с другой кратностью введения, либо переходить на альтернативные ЛС в случаях клинических неудач [46].

Заключение

Таким образом, БВ и АВ часто являются причиной патологических выделений из влагалища и могут приводить к развитию заболеваний мочеполовой системы и инфекционных осложнений беременности. Микроскопическое исследование отделяемого влагалища является основным лабораторным методом диагностики этих заболеваний. Лечение БВ и АВ заключается в подавлении избыточного роста условно патогенных бактерий, ассоциированных с этими состояниями.

Список литературы

1. Tansarli G.S., Kostaras E.K., Athanasiou S., Falagas M.E. Prevalence and treatment of aerobic vaginitis among non-pregnant women: evaluation of the evidence for an under estimated clinical entity. *Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis.* 2013; 32(8): 977-84.
2. Kenyon C., Colebunders R., Crucitti T. The global epidemiology of bacterial vaginosis: a systematic review. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 2013; 209(6): 505-23.
3. Bautista C.T., Wurapa E., Saterren W.B., Morris S., Hollingsworth B., Sanchez J.L. Bacterial vaginosis: a synthesis of the literature on etiology, prevalence, risk factors, and relationship with chlamydia and gonorrhoea infections. *Mil. Med. Res.* 2016; 3: 4.

4. Allsworth J.E., Peipert J.F. Severity of bacterial vaginosis and the risk of sexually transmitted infection. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 2011; 205(2):113. e1-6.
5. Taylor B.D., Darville T., Haggerty C.L. Does bacterial vaginosis cause pelvic inflammatory disease. *Sex. Transm. Dis.* 2013; 40(2): 117-22.
6. Donati L., Di Vico A., Nucci M., Quagliozi L., Spagnuolo T., Labianca A. et al. Vaginal microbial flora and outcome of pregnancy. *Arch. Gynecol. Obstet.* 2010; 281(4): 589-600.
7. Haggerty C.L., Totten P.A., Tang G., Astete S.G., Ferris M.J., Norori J. et al. Identification of novel microbes associated with pelvic inflammatory disease and infertility. *Sex. Transm. Infect.* 2016; 92(6): 441-6.
8. Bradshaw C.S., Morton A.N., Hocking J., Garland S.M., Morris M.B., Moss L.M. et al. High recurrence rates of bacterial vaginosis over the course of 12 months after oral metronidazole therapy and factors associated with recurrence. *J. Infect. Dis.* 2006; 193(11): 1478-86.
9. Анкирская А.С. Неспецифические вагиниты. *Медицина для всех.* 2000; 2: 23-28.
10. Fan A., Yue Y., Geng N., Zhang H., Wang Y., Xue F. Aerobic vaginitis and mixed infections: comparison of clinical and laboratory findings. *Arch. Gynecol. Obstet.* 2013; 287(2): 329-35.
11. Jahic M., Mulavdic M., Nurkic J., Jahic E., Nurkic M. Clinical characteristics of aerobic vaginitis and its association to vaginal candidiasis, trichomonas vaginitis and bacterial vaginosis. *Med. Arch.* 2013; 67(6): 428-30.
12. Gondo F., da Silva M.G., Poletini J., Tristao Ada R., Peracoli J.C., Witkin S.S. et al. Vaginal flora alterations and clinical symptoms in low-risk pregnant women. *Gynecol. Obstet. Invest.* 2011; 71(3): 158-62.
13. Zodzika J., Rezeberga D., Jermakova I., Vasina O., Vedmedovska N., Donders G. Factors related to elevated vaginal pH in the first trimester of pregnancy. *Acta Obstet. Gynecol. Scand.* 2011; 90(1): 41-6.
14. Donders G.G., Van Calsteren K., Bellen G., Reybrouck R., Van den Bosch T., Riphagen I. et al. Predictive value for preterm birth of abnormal vaginal flora, bacterial vaginosis and aerobic vaginitis during the first trimester of pregnancy. *BJOG*; 2009: 116(10): 1315-24.
15. Donders G.G. Definition and classification of abnormal vaginal flora. *Best Pract. Res. Clin. Obstet. Gynaecol.* 2007; 21(3): 355-73.

16. Frobenius W., Bogdan C. Diagnostic value of vaginal discharge, wet mount and vaginal pH — an update on the basics of gynecologic infectiology. *Geburtshilfe Frauenheilkd.* 2015; 75(4): 355-66.
17. Sobel J.D. Desquamative inflammatory vaginitis: a new subgroup of purulent vaginitis responsive to topical 2% clindamycin therapy. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 1994; 171(5): 1215-20.
18. Donders G., Bellen G., Rezeberga D. Aerobic vaginitis in pregnancy. *BJOG.* 2011; 118(10): 1163-70.
19. Massaro G., Scaravilli G., Simeone S., Capuano S., Pastore E., Forte A. et al. Interleukin-6 and *Mycoplasma hominis* as markers of preterm birth and related brain damage: our experience. *J. Matern. Fetal Neonatal Med.* 2009; 22(11): 1063-7.
20. Rezeberga D., Lazdane G., Kroica J., Sokolova L., Donders G.G. Placental histological inflammation and reproductive tract infections in a low risk pregnant population in Latvia. *Acta Obstet. Gynecol. Scand.* 2008; 87(3): 360-5.
21. Nugent R.P., Krohn M.A., Hillier S.L. Reliability of diagnosing bacterial vaginosis is improved by a standardized method of gram stain interpretation. *J. Clin. Microbiol.* 1991; 29(2): 297-301.
22. Donders G.G., Ruban K., Bellen G. Selecting anti-microbial treatment of aerobic vaginitis. *Curr. Infect. Dis. Rep.* 2015; 17(5): 477.
23. Amsel R., Totten P.A., Spiegel C.A., Chen K.C., Eschenbach D., Holmes K.K. Nonspecific vaginitis. Diagnostic criteria and microbial and epidemiologic associations. *Am. J. Med.* 1983; 74: 14-22.
24. Ison C.A., Hay P.E. Validation of a simplified grading of Gram stained vaginal smears for use in genitourinary medicine clinics. *Sex. Transm. Infect.* 2002; 78 (6): 413-5.
25. WHO. Sexually transmitted and other reproductive tract infections. A guide to essential practice. Annex 3. Laboratory tests for STI. Geneva: World Health Organization; 2005.
26. Menard J.P., Mazouni C., Fenollar F., Raoult D., Boubli L., Bretelle F. Diagnostic accuracy of quantitative real-time PCR assay versus clinical and Gram stain identification of bacterial vaginosis. *Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis.* 2010; 29(12): 1547-52.

27. Cartwright C.P., Lembke B.D., Ramachandran K., Body B.A., Nye M.B., Rivers C.A. et al. Development and validation of a semiquantitative, multitarget PCR assay for diagnosis of bacterial vaginosis. *J. Clin. Microbiol.* 2012; 50(7): 2321-9.
28. Kusters J.G., Reuland E.A., Bouter S., Koenig P., Dorigo-Zetsma J.W. A multiplex real-time PCR assay for routine diagnosis of bacterial vaginosis. *Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis.* 2015; 34(9): 1779-85.
29. Шалепо К.В., Назарова В.В., Менухова Ю.Н., Румянцева Т.А., Гущин А.Е., Савичева А.М. Оценка современных методов лабораторной диагностики бактериального вагиноза. *Журнал акушерства и женских болезней.* 2014; 63(1): 26-32.
30. Rumyantseva T.A., Bellen G., Romanuk T.N., Shipulina O.I., Guschin A.E., Shipulin G.A. et al. Utility of microscopic techniques and quantitative real-time polymerase chain reaction for the diagnosis of vaginal microflora alterations. *J. Low. Genit. Tract Dis.* 2015; 19(2): 124-8.
31. Федеральные клинические рекомендации по ведению больных бактериальным вагинозом. М.: Российское общество дерматовенерологов и косметологов; 2015. http://www.cnikvi.ru/docs/clinic_recs/infektsii-peredavaemye-polovym-putem/
32. Ferris M.J., Maszta A., Aldridge K.E., Fortenberry J.D., Fidel P.L. Jr., Martin D.H. Association of *Atopobium vaginae*, a recently described metronidazole resistant anaerobe, with bacterial vaginosis. *BMC Infect. Dis.* 2004; 4: 5.
33. De Backer E., Verhelst R., Verstraelen H., Claeys G., Verschraegen G., Temmerman M., Vaneechoutte M. Antibiotic susceptibility of *Atopobium vaginae*. *BMC Infect. Dis.* 2006; 6: 51.
34. De Backer E., Dubreuil L., Brauman M., Acar J., Vaneechoutte M. In vitro activity of secnidazole against *Atopobium vaginae*, an anaerobic pathogen involved in bacterial vaginosis. *Clin. Microbiol. Infect.* 2010; 16(5): 470-2.
35. Bahar H., Torun M.M., Oçer F., Kocazeybek B. *Mobiluncus* species in gynaecological and obstetric infections: antimicrobial resistance and prevalence in a Turkish population. *Int. J. Antimicrob. Agents.* 2005; 25(3): 268-71.
36. Togni G., Battini V., Bulgheroni A., Mailland F., Caserini M., Mendling W. In vitro activity of nifuratel on vaginal bacteria: could it be a good candidate for the treatment of bacterial vaginosis? *Antimicrob. Agents Chemother.* 2011; 55(5): 2490-2.
37. Nyirjesy P., McIntosh M.J., Gattermeir D.J., Schumacher R.J., Steinmetz J.I., Joffrion J.L. The effects of intravaginal clindamycin and metronidazole therapy on

vaginal lactobacilli in patients with bacterial vaginosis. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 2006; 194(5): 1277-82.

38. Tempera G., Abbadessa G., Bonfiglio G., Cammarata E., Cianci A., Corsello S. et al. Topical kanamycin: an effective therapeutic option in aerobic vaginitis. *J. Chemother.* 2006; 18(4): 409-14.

39. Wang C., Han C., Geng N., Fan A., Wang Y., Yue Y. et al. Efficacy of oral moxifloxacin for aerobic vaginitis. *Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis.* 2016; 35(1): 95-101.

40. Tempera G., Furneri P.M. Management of aerobic vaginitis. *Gynecol. Obstet. Invest.* 2010; 70(4): 244-9.

41. Tansarli G.S., Kostaras E.K., Athanasiou S., Falagas M.E. Prevalence and treatment of aerobic vaginitis among non-pregnant women: evaluation of the evidence for an underestimated clinical entity. *Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis.* 2013; 32(8): 977-84.

42. Han C., Wu W., Fan A., Wang Y., Zhang H., Chu Z. et al. Diagnostic and therapeutic advancements for aerobic vaginitis. *Arch. Gynecol. Obstet.* 2015; 291(2): 251-7.

43. Зырянов С.К., Белоусов Ю.Б. Проблема качества генериков и оценка их соответствия оригинальным препаратам. *Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия.* 2010; 12(4): 314-20.

44. WHO Technical Report Series № 937. 2006. Annex 7: Multisource (Generic) Pharmaceutical Products: Guidelines on registration requirements to establish interchangeability.

45. Flacco M.E., Manzoli L., Boccia S., Puggina A., Rosso A., Marzuillo C. et al. Registered randomized trials comparing generic and brand-name drugs: a survey. *Mayo Clin. Proc.* 2016; 91(8): 1021-34.

46. Соколов А.В. Оригинальные препараты и дженерики: качество, возможные пути решения проблемы. *Медицинские технологии. Оценка и выбор.* 2012; 3: 52-6.

Поступила 10.02.2017

Принята в печать 17.02.2017

Об авторах / Для корреспонденции

Савичева Алевтина Михайловна, д.м.н., профессор, зав. лабораторией микробиологии, ФГБНУ НИИ акушерства, гинекологии и репродуктологии им. Д.О.

Отта

СЗО РАМН. Адрес: 199034, Россия, Санкт-Петербург, Менделеевская линия, д. 3.

E-mail: savitcheva@mail.ru

Тапильская Наталья Игоревна, д.м.н., профессор кафедры акушерства и гинекологии, Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет. Адрес: 194100, Россия, Санкт-Петербург, Литовская ул., д. 2

Шипицына Елена Васильевна, д.б.н., в.н.с лаборатории микробиологии ФГБНУ НИИ акушерства, гинекологии и репродуктологии им. Д.О. Отта СЗО РАМН.

Адрес: 199034, Россия, Санкт-Петербург, Менделеевская линия, д. 3

Воробьева Надежда Евгеньевна, научный сотрудник отдела эндокринологии репродукции ФГБНУ НИИ акушерства, гинекологии и репродуктологии им. Д.О.

Отта СЗО РАМН. Адрес: 199034, Россия, Санкт-Петербург, Менделеевская линия, д. 3

Для цитирования: Савичева А.М., Тапильская Н.И., Шипицына Е.В., Воробьева Н.Е. Бактериальный вагиноз и аэробный вагинит как основные нарушения баланса вагинальной микрофлоры. Особенности диагностики и терапии.

Акушерство и гинекология. 2017; 5: 24-31.

<http://dx.doi.org/10.18565/aig.2017.5.24-31>