

УДК 618.15

Поступила 21.12.2017

Патогенетические особенности и клиника бактериального вагиноза

О.Л. Молчанов

Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова, Санкт-Петербург, Россия

Бактериальный вагиноз стойко занимает одно из ведущих мест в структуре инфекционно-воспалительных и дисбиотических заболеваний влагалища [1]. Причин, приводящих к развитию данной патологии много, и они в конечном итоге определяют пусковые механизмы развития заболевания и его патогенез. Ключевая особенность бактериального вагиноза заключается в том, что как такового специфического возбудителя нет, а развитие процесса является проявлением ассоциативных взаимодействий довольно большой когорты микроорганизмов на фоне соответствующих изменений в других звеньях микрэкосистемы влагалища.

Значительный по структуре и последствиям комплекс акушерско-гинекологических осложнений определяет интерес клиницистов и фармакологов к данной патологии на протяжении длительного периода времени. Тем не менее, заболеваемость в популяции остается высокой и не имеет вектора к значительному снижению.

Подобная тенденция существует, несмотря на то, что фармацевтическая промышленность оснастила врачей препаратами, действие которых более или менее универсально и эффективно в отношении микроорганизмов, ассоциированных с бактериальным вагинозом. В основном подобные средства оказывают антибактериальный или антисептический эффект, избирательно или поливалентно подавляя рост микроорганизмов.

Другой, реабилитационной, составляющей терапевтических схем являются препараты пробиотического ряда, способствующие восстановлению резидентной ацидофильной микрофлоры влагалища. Возникает вопрос: почему проблема до настоящего времени не решена?

С позиций теории о «микрэкосистеме влагалища» состав микробного сообщества определяется многими составляющими, такими как функциональная активность эпителия, состав влагалищной жидкости, факторы местного иммунитета, продукты микробного метаболизма [2].

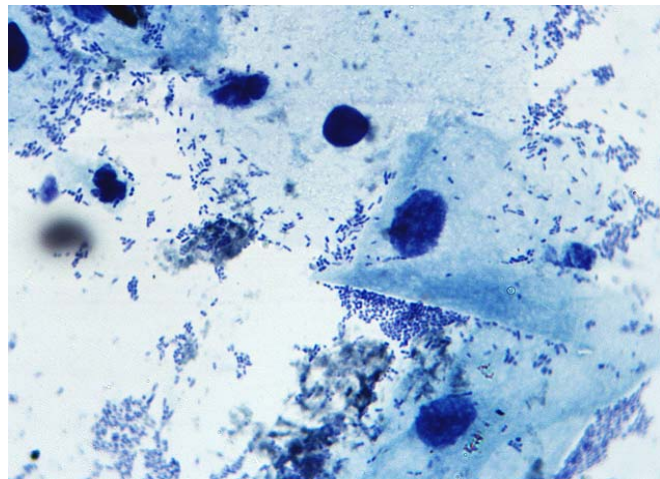


Рис. 1. Влагалищный мазок. Окраска метиленовым синим. Ув. × 900. Переходный биоценоз. Клетки поверхностного слоя влагалищного эпителия. «Ключевых клеток» нет. Скопления кокковой микрофлоры по периферии клеток эпителия. pH 4,8.

Одним из ключевых звеньев патогенеза бактериального вагиноза является повышение pH влагалищной жидкости. Длительное время считалось и остается популярной точкой зрения, что данный показатель определяется метаболической активностью резидентных штаммов ацидофильных микроорганизмов.

В результате каскада реакций гликолиза образуется молочная кислота. Одновременно с лактобактериями симбионтный пул бифидобактерий поддерживает физиологические значения pH влагалищной жидкости за счет молекулы уксусной кислоты, которая определяет наличие органолептически определяемого запаха влагалищного интроитуса [3]. Молочная кислота является ценным энергетическим субстратом и может в реакциях глюконеогенеза обеспечивать ресинтез глюкозы в метаболически активных слоях эпителия влагалища.

Доказано, что биогенные амины, короткоцепочечные жирные кислоты, специфические метаболиты ассоциированных с БВ строгих анаэробных микроорганизмов, обладают цитотоксическим действием и нарушают регуляторную активность эпителия влагалища [2].

С позиций оценки микрэкосистемы влагалища определенное внимание уделяется поверхностному нежизнеспособному, но богатому гликогеном слою клеток. И опять-таки он рассматривается с позиций «микробизма», а именно как субстратная и энергообеспечивающая метаболизм микроорганизмов составляющая с конечным продуктом – молочной кислотой.

Тем не менее, установлено, что влагалищный эпителий обладает, подобно эпителию почечных канальцев, карбоангидразной активностью. Особенность данного фермента заключается в его способности, подобно аналогу в почечных канальцах, регулировать концентрацию водородных ионов и осмолярность влагалищной жидкости [2]. Одинаковую степень ферментативной активности можно объяснить тем, что мочеполовая система в период эмбриогенеза имеет один источник – первичную почку, дающим в результате дифференцировки начало двум системам [4].

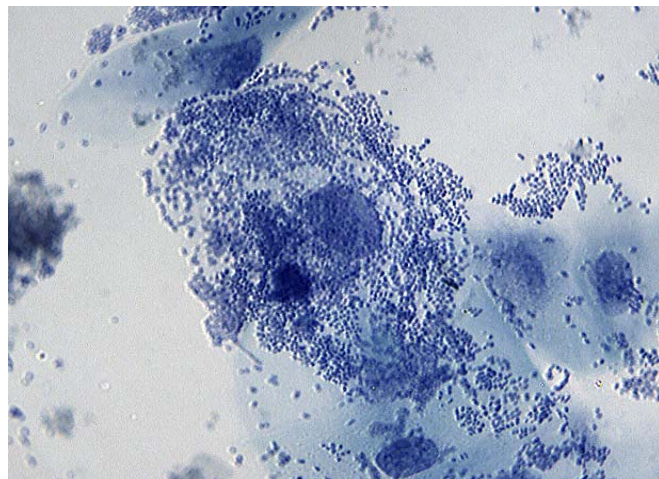


Рис. 2. Влагалищный мазок. Окраска метиленовым синим. Ув. × 900. Бактериальный вагиноз. Клетки поверхностного слоя влагалищного эпителия. «Ключевая клетка». pH 5,8



Изменение кислотности, характерное для БВ является причиной образования «ключевых клеток» – главного микроскопического признака заболевания.

«Ключевая клетка» – это клетка эпителия, на поверхности которой адгезировалось значительное количество микроорганизмов, использующих энергетические и субстратные резервы. Таким образом, «ключевая клетка» может быть рассмотрена как проявление микробного паразитизма, в основе которого лежит следующий механизм.

В результате повышения pH влагалищной жидкости уменьшается тканевая разность потенциалов. Это приводит к снижению отрицательного заряда поверхности клеток эпителия, что в свою очередь вызывает повышение адгезивности условно патогенной анаэробной микрофлоры. Установлено, что «ключевая клетка» нестабильна в кислой буферной среде, при этом адгезивность влагалищных лактобактерий при повышении кислотности повышается [2]. Степень выраженных признаков при микроскопии влагалищного мазка зависит, в том числе, и от значений pH (рис. 1, 2).

Возможно по этой причине использование микробных трансплантатов, особенно при длительном течении заболевания далеко не всегда достигает желаемого результата – восстановления пула нормальной микрофлоры. Особенно проблематичным является достижение результата посредством перорально привносимых микробных трансплантатов вагинальной микроэкологии. Доступная информация свидетельствует о том, что дистального отдела кишечника достигает количество соответствующее 2-3 степени логарифмического значения при пероральном назначении 9-11 степени спорацидофильных микроорганизмов [5]. Дискутабельными являются вопросы их адаптации в условиях конкурентных взаимодействий с БВ ассоциированной микрофлорой.

Особенности терапии бактериального вагиноза

В настоящее время терапевтическая стратегия бактериального вагиноза включает два этапа. Первый подразумевает местное или системное использование антибактериальных препаратов – производных 5 – нитроимидазола или клиндамицина. Примечательно, что к данным средствам чувствительны практически все ассоциированные с бактериальным вагинозом микроорганизмы.

Однако, установлено, что рецидивирующее течение БВ характерно для тех случаев, когда в биоценозе ассоциированного с БВ микробиологического сообщества доминирует *Atopobium vaginae*, устойчивый к препаратам на основе метронидазола. В подобном варианте течения заболевания целесообразно назначение препаратов на основе клиндамицина [6, 7].

Во время второго этапа производится трансплантация ацидофильных микроорганизмов – представителей нормальной микрофлоры влагалища. Вроде бы все логично.

Тем не менее, известно, что уже через месяц после проведенного лечения более 30% пациенток отмечают рецидив бактериального вагиноза. В более отдаленный период эта цифра имеет стойкую тенденцию к увеличению [8].

Причина заключается, скорее всего, в том, что во главу угла ставится воздействие на ассоциированную с БВ микрофлору. Однако, известно, что микробиологическое сообщество влагалища представлено достаточно большим спектром микроорганизмов [9]. Они находятся в различных взаимоотношениях, базирующихся в основном на доступности метаболических субстратов. Соответственно снижение степени доминирования одних приводит к манифестации других представителей микробиоты. Подобную картину можно наблюдать при назначении ряда модуляторов кислотности влагалищной среды без учета присутствия грибов (рис. 3). В данном конкретном случае диагностическая тетрада Амсел сменяется клиникой микотического вульвовагинита с зудом, жжением и патологическими творожистыми выделениями [10], либо значимыми становятся признаки, характерные для аэробного вагинита.

Важным этапом в микроскопической оценке влагалищного мазка является учет количества лейкоцитов. При классической форме бактериального вагиноза лейкоцитарии нет, поскольку ассоциированные с бактериальным вагинозом микроорганизмы входят в состав

микробного пейзажа влагалища в норме, являются составляющим элементом и других микробиот организма. Соответственно, формирование основных признаков бактериального вагиноза определяется их гиперколонизацией и соответствующей перестройкой всех ключевых звеньев микроэкологии влагалища.

Причиной лейкоцитарной реакции при БВ являются эндоцервициты хламидийной и вирусной этиологии, хроническая трихомонадная инвазия, грибы, патогенные бактерии – т.н. «смешанные инфекции». Значимость данных микст составляющих необходимо учитывать не только с точки зрения их патогенности, но и особенностей биологии, а именно, внутриклеточного паразитизма (хламидии, микоплазмы, уреоплазмы) и подвижности (трихомонады).

Очевидно, что с целью минимизации частоты встречаемости подобных изменений в этиологической значимости патогенов наиболее ценными становятся диагностические приемы, базирующиеся не только на визуальной оценке влагалищного мазка, но и позволяющие провести генетическое типирование микрофлоры с количественным учетом конкретных представителей и соответствующим лекарственным дополнением терапевтических схем.

В качестве ургентной помощи после взятия диагностического материала и до получения результатов лабораторной диагностики используются препараты группы неспецифических поливалентных антисептиков или комбинированные вагинальные средства. Целесообразно назначение данных препаратов в комплексе со средствами системной антибактериальной терапии, учитывающими этиологическую принадлежность возбудителя.

Важным аспектом назначения комбинированных препаратов местного применения является их состав. Компоненты должны воздействовать на наиболее значимые группы микроорганизмов, а именно грибы, простейшие, группу аэробных и анаэробных представителей микрофлоры. К таким препаратам можно отнести высокоэффективную комбинацию: орнидазол, неомицин, эконазол и преднизолон, в составе вагинальных таблеток «Эльжина» отечественного производства. Кроме активности в отношении актуальных микроорганизмов препарат за счет преднизолона купирует основной симптомокомплекс инфекционно-воспалительных и дисбиотических заболеваний влагалища.

После санации влагалища необходимо провести мероприятия, направленные на восстановление пула ацидофильной микрофлоры. Данный этап подразумевает соответствующее реципрокное снижение концентрации условно патогенных микроорганизмов до нормальных значений. Мнение, что в норме биоценоз влагалища представлен монокультурой перекиси продуцирующих лактобактерий – заблуждение.

Имеющиеся в арсенале пробиотические средства, т.н. «микробные трансплантаты» помогают собственным микроорганизмам провести уникальную реабилитационную колонизацию влагалища конкретной пациентки, но, к сожалению, далеко не всегда. С этой целью

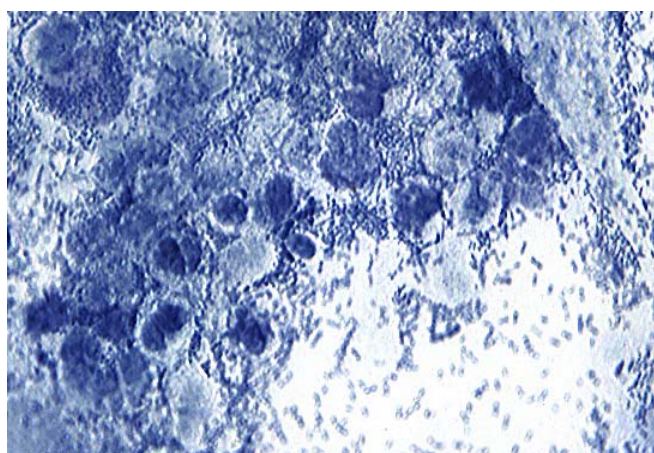


Рис. 3. Влагалищный мазок. Окраска метиленовым синим. Ув. × 900. Бактериальный вагиноз. Полиморфная микрофлора. Воспалительный тип мазка определяется присутствием грибов. Стрелкой указаны споры грибов.



необходимо восстановление ряда, характерных для нормы, показателей влажной микроэкологии.

Известно, что интегральная жидкая фаза влажной микроэкологии – влажная жидкость имеет в своем составе макро- и микробиологические молекулы. Для нее характерны биохимические и биофизические константы. Одна из основных – кислотность, определяющая оптимум для метаболизма и размножения определенных групп микроорганизмов.

Для модуляции кислотности влажной жидкости используют привносимые во влажную лекарственные формы, содержащие молочную кислоту [3]. На наш взгляд недостатком данного способа модуляции pH влажной жидкости является то, что эффективность данного подхода базируется на химической реакции нейтрализации оснований. Очевидно, что эффективность определяется тем насколько будет учтена достаточность дозы кислоты. С позиций тестирования живого организма – это достаточно трудноосуществимый на практике диагностический прием.

Молочная кислота – продукт каскада гликолитического анаэробного окисления глюкозы. Постулаты теории ферментативного катализа свидетельствуют о том, что продукты реакции тормозят активность ферментативных систем микроорганизмов, действие которых направлено именно на продукцию молочной кислоты и получение макроэргов в виде молекул аденозинтрифосфорной кислоты. С этих позиций, очевидно, что использование препаратов, содержащих лактат, не может стимулировать рост резидентных влажных лактобактерий.

Тем не менее установленный положительный эффект от экзогенной привнесенной, в определенной концентрации, молочной кислоты можно объяснить именно опосредованной стимуляцией эндогенного глюконеогенеза в метаболически активных слоях эпителия влагалища [3].

Для модуляции нормальных значений кислотности влагалища используется форма, содержащая аскорбиновую кислоту и моногидрат лактозы. Позиционируется, что препарат способен поддерживать физиологические значения pH влажной жидкости (3,8 – 4,2) в течение 24 часов, а лактоза, являясь пищевым субстратом лактобацилл, обеспечивает их колонизацию во влагалище. Однако модуляция кислотности только за счет химической реакции нейтрализации не может быть универсальна применительно ко всем степеням выраженности бактериального вагиноза, особенно в сочетании с другими микроорганизмами, например, с представителями стрепто-стафилококковой группы или с грибами. Лактоза является универсальным субстратом для обеспечения пластических и соответственно энергетических потребностей большой когорты микроорганизмов и утверждать, что лактобактерии адресно утилизируют весь пул данного соединения без участия других представителей микробиологического сообщества не совсем корректно.

Однако действительно установлено, что «ключевые клетки» – микробно-клеточные комплексы при поддержании нормальных значений кислотности влагалищного содержимого буферной парой нестабильны. Преимущество буферных модуляторов определяется тем, что пара своей емкостью нейтрализует то количество оснований, которое актуально для конкретного влагалища отдельно взятой пациентки, страдающей бактериальным вагинозом. Освобождающаяся от ассоциированных с бактериальным вагинозом рецепторная поверхность эпителиальных клеток становится доступной для ацидофильных микроорганизмов, адгезивность которых, напротив, в кислой среде повышается. Подобный эффект позволяет лактобактериям доминантно занять освободившуюся микробиологическую нишу [12].

Необходимо помнить, что гомеостаз организма определяется согласованным функционированием органов и систем, структурно-функциональный состав которых, кроме тканевых и клеточных структур, определяет и присутствие резидентных микроорганизмов. Наи-

более значимой в количественном и качественном составе является микроэкология толстого кишечника.

Находящиеся рядом дистальные локусы влагалища и кишечника определяют возможность миграции микроорганизмов. В состоянии нормоценоза данное взаимодействие микроэкологий не вызывает формирования каких-либо патологических процессов. Более того бифидобактерии по характеру метаболизма имеют много общего с лактобактериями и являются симбионтами.

Установлено, что более 60% женщин с БВ имеют различной степени выраженности признаки дисбактериоза кишечника. Данный факт требует клинического осмысления и учета в определении терапевтической стратегии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Фоханова И.Ю., Прилепская В.Н. Рациональные подходы к терапии бактериального вагиноза. Гинекология. 2013; 15(5):3-6.
2. Молчанов О.Л. Биологические и биохимические свойства влажной жидкости у здоровых небеременных женщин репродуктивного возраста: Автореф. дис... д-ра мед. наук. СПб. 2000.
3. Кира Е.Ф., Молчанов О.Л., Семенова К.Е. Биологическая роль молочной кислоты в обеспечении стабильности микроэкологии влагалища. Акушерство и гинекология. 2014; 12:31-36.
4. Афанасьев Ю.И., Юрина Н.А. Гистология, эмбриология, цитология. М.: Медицина. 2012.
5. Чичерин И.Ю., Погорельский И.П., Лундовских И.А., Дарнов И.В., Шабалина М.Р., Подволоцкий А.Н. Сравнительная характеристика выживаемости и приживаемости микроорганизмов при транзите по желудочно-кишечному тракту экспериментальных животных и людей добровольцев. Инфекционные болезни. 2016; 14(3):37-48.
6. Гомберг М.А. Бактериальный вагиноз и новые инфекции, с ним ассоциированные. Российский вестник акушера-гинеколога. 2010; 2:32-34.
7. Кисина В.И. Бактериальный вагиноз: взгляд дерматовенеролога. Клиническая дерматология и венерология. 2016; 15(2):4-8.
8. Балан В.Е., Тихомирова Е.В., Овчинникова В.В. Рецидивирующий бактериальный вагиноз – возможность увеличения продолжительности ремиссии. Акушерство и гинекология. 2017. (1):83-88.
9. Мурашко А.В., Мурашко А.А. Бактериальный вагиноз: современный взгляд на проблему. Медицинский совет. 2015; (11):80-83.
10. Кузнецова И.В. Бактериальный вагиноз и вульвагинальный кандидоз: оптимальные схемы лечения больных с сочетанной инфекцией. Российский вестник акушера-гинеколога. 2013; 3(13):42-46.
11. Молчанов О.Л., Бубнов А.В. Патент 2113183 «Способ лечения бактериального вагиноза».

Аннотация

Статья посвящена одному из ведущих инфекционно-воспалительных и дисбиотических заболеваний влагалища – бактериальному вагинозу.

Ключевые слова: бактериальный вагиноз, микроэкология влагалища, нормоценоз, микрофлора влагалища, влажная жидкость.

Сведения об авторе:

Молчанов Олег Леонидович, д.м.н., профессор кафедры акушерства, гинекологии и репродуктологии ФГБУ ВО ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова МЗ РФ; ул. Льва Толстого, д. 6/8, Санкт-Петербург, 197022, Россия; e-mail: moleg700@mail.ru;

Для контактов:

Молчанов Олег Леонидович, e-mail: moleg700@mail.ru.

Как цитировать:

Молчанов О.Л. Патогенетические особенности и клиника бактериального вагиноза. Акушерство и гинекология Санкт-Петербурга. 2018; (2):62-65.

Конфликт интересов:

Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.



Received 21.12.2017

Pathogenetic features and clinic of bacterial vaginosis

O.L. Molchanov

Pavlov First St. Petersburg State Medical University, St. Petersburg, Russia

Abstract

The article is devoted to one of the leading infectious-inflammatory and dysbiotic diseases of the vagina – bacterial vaginosis.

Key words: bacterial vaginosis, vaginal microecosystem, normocoenosis, vaginal microflora, vaginal fluid.

REFERENCES

1. Fofanova I.Yu., Prilepskaya V.N. Rational approaches to therapy of bacterial vaginosis. *Ginekologiya*. 2013; 15 (5):3-6. Russian.
2. Molchanov O.L. Biological and biochemical properties of vaginal fluid in healthy non-pregnant women of reproductive age: Author's abstract. Ddis ... MDSc. St. Petersburg. 2000. Russian.
3. Kira E.F., Molchanov O.L., Semenova K.E. The biological role of lactic acid in ensuring the stability of the microecosystem of the vagina. *Akusherstvo i ginekologiya*. 2014; 12:31-36. Russian.
4. Afanasyev Yu.I., Yurina N.A. *Histology, embryology, cytology*. M.: Medicine. 2012. Russian.
5. Chicherin I.Yu., Pogorelsky IP, Lundovskikh IA, Darnov IV, Shabalina M.R., Podvolotsky A.N. Comparative characteristics of survival and survival of microorganisms during transit through the gastrointestinal tract of experimental animals and human volunteers. *nfektsionnyye bolezni*. 2016; 14 (3):37-48.
6. Gomborg, M.A. Bacterial vaginosis and new infections associated with it. *Rossiyskiy vestnik akushera-ginekologa*. 2010; 2:32-34. Russian.
7. Kisina V.I. Bacterial vaginosis: a dermatovenereologist's view. *Klinicheskaya dermatologiya i venerologiya*. 2016; 15 (2):4-8. Russian.
8. Balan V.E., Tikhomirova E.V., Ovchinnikova V.V. Recurrent bacterial vaginosis - the possibility of increasing the duration of remission. *Akusherstvo i ginekologiya*. 2017. (1):83-88. Russian.
9. Murashko A.V., Murashko A.A. Bacterial vaginosis: a modern view of the problem. *Meditinskiy sovet*. 2015; (11):80-83. Russian.
10. Kuznetsova I.V. Bacterial vaginosis and vulvovaginal candidiasis: optimal treatment regimens for patients with co-infection. *Rossiyskiy vestnik akushera-ginekologa*. 2013; 3 (13):42-46. Russian.
11. Molchanov O.L., Bubnov A.V. Patent 2113183 «Method for treating bacterial vaginosis». Russian.

Author:

Molchanov Oleg L., MDSc, Professor of the Department of Obstetrics, Gynecology and Reproductology; Pavlov First St. Petersburg State Medical University; 6/8, L.Tolstoy street, St. Petersburg, 197022, Russia; e-mail: moleg700@mail.ru;

Corresponding author:

Molchanov Oleg L., e-mail: moleg700@mail.ru.

Suggested citation for this article:

Molchanov O.L., Pathogenetic features and clinic of bacterial vaginosis. *Akusherstvo i ginekologiya Sankt-Peterburga*. 2018; (2):62-65.

Conflicts of Interest:

The author declare no conflict of interest.