

ОРЖИН

АКУШЕРСТВО • ГИНЕКОЛОГИЯ • РЕПРОДУКЦИЯ

№1
2008

**Терапия эстроген-
дефицитных состояний
в климактерическом периоде**

**Современные представления
о механизмах развития
дисбиоза влагалища**

Современные представления о механизмах развития дисбиоза влагалища

Доброхотова Ю.Э., Затибян Н.Г.

Московский факультет с курсом акушерства и гинекологии ФУВ

Нарушение подвижного равновесия микрофлоры, сущность которого определяется характером качественных и количественных изменений в видовом составе микробных ассоциаций называется дисбиоз. Современные представления о развитии дисбиоза включают выделение следующих этапов в развитии инфекционного заболевания влагалища (Долгушина В.Ф. 2004):

I этап – адгезия микробов к эпителиальным клеткам, которая обеспечивается специальными механизмами.

II этап – закрепившись своими рецепторами на клетке, микробы начинают размножаться – патологическая обсемененность слизистой влагалища (вагинальный дисбиоз).

III этап – преодоление микроорганизмами защитных барьеров влагалища, проникновение в эпителиальные клетки или подлежащие ткани, индукция местной иммуновоспалительной реакции – клиническая манифестация (вагинит).

IV этап – преодоление местного защитного барьера – генерализация инфекции. При эффективной деятельности механизмов антимикробной защиты, инфекционный процесс может остановиться на любом этапе.

Общим невоспалительным синдромом, связанным с дисбиозом, является бактериальный вагиноз. Он характеризуется чрезмерно высокой

Резюме: В первой части обзора, посвященного микробиоценозу влагалища, был рассмотрен количественный и качественный состав его содержимого в разные периоды жизни женщины и основные защитные механизмы, поддерживающие динамическое равновесие между различными видами микроорганизмов. Вторая часть посвящена механизмам, способствующим нарушению равновесия. По современным представлениям развитие инфекционного заболевания влагалища включает четыре этапа. После адгезии микробов к эпителиальным клеткам, последние начинают активно размножаться и развивается вагинальный дисбиоз. Рано или поздно накопленного патогенной флорой потенциала становится достаточно, чтобы преодолеть защитные механизмы влагалища. На данном этапе развивается клиническая манифестация (вагинит). На последнем этапе наступает генерализация инфекции. Распространенным вариантом дисбиоза является бактериальный вагиноз, характеризующийся высокой концентрацией анаэробных условно-патогенных микроорганизмов и резким снижением количества лактобактерий. Диагноз бактериального вагиноза может быть поставлен на основании наличия не менее трех указанных признаков (критерии Амсея): белые или сероватые гомогенные выделения, покрывающие всю слизистую влагалища; pH содержимого > 4,5; положительный аминотест: «рыбный» запах при смешивании влагалищного отделяемого с 10% КОН; обнаружение «ключевых» клеток в мазках из влагалища, окрашенных по Граму, или в нативном препарате. Основное место в комплексе мер по лечению бактериального вагиноза уделяется противомикробной терапии

Ключевые слова: дисбиоз, лактобактерии, бактериальный вагиноз, вагинит.

концентрацией анаэробных условно-патогенных микроорганизмов и резким снижением, или отсутствием молочнокислых бактерий в отделяемом влагалища. В настоящее время бактериальный вагиноз не рассматривается как инфекционный процесс влагалища. Частота возникновения БВ варьирует от 30 до 60-80% в структуре воспалительных заболеваний половых органов. Слово «бактериальный» объясняет повышенное содержание аэробных и анаэробных бактерий во влагалище (с преобладанием последних), а «вагиноз» - отсутствие лейкоцитов - клеток, ответственных за воспаление.

Основная роль в возникновении бактериального вагиноза отводится нарушениям микробиоценоза влагалища, происходящим в результате воздействия как эндогенных, так и экзогенных триггерных факторов:



Таблица 1. Факторы нарушения микробиоценоза влагалища, приводящие к развитию бактериального вагиноза.

ЭНДОГЕННЫЕ ТРИГГЕРНЫЕ ФАКТОРЫ	ЭКЗОГЕННЫЕ ТРИГГЕРНЫЕ ФАКТОРЫ
Гормональные изменения при половом созревании, при беременности, после родов и абортов	Терапия антибиотиками, цитостатиками, кортикостероидами, противовирусными, противогрибковыми препаратами, лучевая терапия
Нарушение в системе местного иммунитета	Частые и чрезмерные влагалищные спринцевания
Изменение баланса между микроорганизмами во влагалище	Пороки развития и анатомические деформации после разрывов в родах, хирургические вмешательства
Снижение количества H_2O_2 продуцирующих лактобактерий, и концентрации H_2O_2 в содержимом влагалища	Инородные тела во влагалище, матке: влагалищные тампоны и диафрагмы, пессарии, ВМС и др.
Желудочно-кишечный тракт как резервуар микроорганизмов, ассоциированных с бактериальным вагинозом	Спермициды

На фоне вышеуказанных триггерных факторов, во влагалище начинают преобладать не факультативные, а анаэробные лактобациллы, которые обладают недостаточной способностью продуцировать перекись водорода (H_2O_2). Поскольку перекись водорода подавляет рост патогенных микроорганизмов ввиду прямой токсичности, снижение ее количества приводит к увеличению содержания различных факультативных (*Gardnerella vaginalis*) и анаэробных (*Bacteroides reptococcus*) бактерий. Общая концентрация бактерий во влагалище возрастает до 10^{11} в 1 мл.

В результате уменьшается содержание молочной кислоты, повышается pH влагалищной среды, что в свою очередь стимулирует рост анаэробных микроорганизмов. При увеличении бактериального роста, возрастает продукция аномальных аминов факультативными анаэробами. Амины, при увеличении вагинального pH, становятся летучими, обуславливая типичный «рыбный запах», усиливающийся при добавлении 10% раствора КОН во влагалищный секрет.

Бактериальные полиамины, вместе с находящимся во влагалище органическими кислотами (уксусной и сукциновой), оказывают цитотоксическое действие, вызывая отторжение эпителиальных клеток, что приводит к обильным вагинальным выделениям. *Gardnerella vaginalis* способствует усилению десквамации эпителиальных клеток, особенно в условиях алкоголизма, обнаруживаемого при бактериальном вагинозе. В результате адгезии микроорганизмов на поверхности десквамизированных эпителиальных клеток, образуются так называемые «ключевые клетки» или «влагалищный песок», которые имеют важное дифференциально-диагностическое значение при бактериальном вагинозе.

Вышеперечисленные процессы имеют следующее схематическое изображение (см. таблицу 2):

Диагноз бактериального вагиноза может быть поставлен на основании наличия не менее трех указанных признаков (критерии Амсея):

- ▶ Белые или сероватые гомогенные выделения, покрывающие всю слизистую влагалища;
- ▶ pH > 4,5;
- ▶ Положительный аминотест: «рыбный» запах при смешивании влагалищного отделяемого с 10% КОН;
- ▶ Обнаружение «ключевых» клеток в мазках из влагалища, окрашенных по Граму, или в нативном препарате.

Диагноз бактериального вагиноза по микроскопии вагинального мазка с окраской по Грамму ставится при следующих показателях: визуализируется массивное количество микрофлоры с преобладанием облигатных анаэробов (*Gardnerella vaginalis* в 100% случаев; *Mobiluncus* в 50-70% случаев; *Mycoplasma hominis* в 60-75% случаев); полное отсутствие или небольшое количество лактобацилл; отсутствие лейкоцитарной реакции. При этом посев на *Gardnerella vaginalis* не рекомендуется, т.к. этот

Таблица 2. Патогенез бактериального вагиноза.

Уменьшение лактобацилл, продуцирующих H ₂ O ₂
Повышение pH влагалищного содержимого
Рост анаэробов
Выделение аминов («рыбный запах»)
Формирование «ключевых клеток»

возбудитель часто обнаруживается у здоровых женщин, обследование не проводят во время менструации. Исследование должно проводиться не ранее, чем через 72 часа после последнего полового сношения.

Лечение бактериального вагиноза заключается в местном или системном назначении противомикробной терапии, направленной на подавление анаэробной флоры,

местно или системно. Наряду с этим принимаются меры для восстановления нормальной микрофлоры влагалища, коррекции иммунитета и эндокринного статуса, устранения провоцирующих факторов. При бессимптомном течении лечение обязательно при беременности, наличии патологии шейки матки, при предстоящих гинекологических операциях. После проведенной терапии рекомендуется провести курс восстановления нормальной микрофлоры влагалища. Наряду с вышесказанным рутинное лечение половых партнеров не рекомендуется.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Абрамченко В.В., Башмакова М.А., Корхов В.В. Антибиотики в акушерстве и гинекологии. Руководство. – С.Петербург, 2001
2. Абрамян Р.А., Авагян Г.С. – Ереван, 1998
3. Анкирская А.С., Муравьева В.В. Видовой состав и некоторые свойства лактобацилл при различных состояниях микроэкологии влагалища. – Акушерство и гинекология, 2000, №3, С. 26-28
4. Буданов П.В., Баев О.Р. Диагностика и варианты комплексного лечения нарушений микробиотоза влагалища. – Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии, 2002, т. 1, №2, С. 73-76
5. Вальшев А.В., Елагина Н.Н., Бухарин О.В. Анаэробная микрофлора женского репродуктивного тракта. - Микробиол., 2001, №4, С. 78-84
6. Воронцова А.В., Коновалов В.И., Звычайный М.А., Киселева М.К. Цитологическая картина и микробиотоз влагалища у женщин репродуктивного возраста, применяющих комбинированные оральные контрацептивы «Новинет» и «Регулон». – журн. Российский вестник акушера-гинеколога, 2001, №2, С.42-44
7. Воропаева Е.А., Афанасьев С.С., Кудрявцева М.В., Алешкин В.А., Воробьев А.А., Несвижский Ю.В., Филатова Н.Г., Афанасьев М.С., Матвеевская Н.С. Микроэкология и показатели гуморального иммунитета влагалища женщин с неспецифическими воспалительными заболеваниями гениталий. – Микробиол., 2005, №3, С. 65-69
8. Долгушин И.И., Телешева Л.Ф., Савочкина А.Ю., Маркина О.В. Провоспалительные цитокины цервикального секрета и сыворотки крови у женщин с генитальной инфекцией. – журн. микробиол., 2004, №4, С. 43-46
9. Долгушин И.И., Черных С.Л., Долгушина В.Ф. Гормональная коррекция резидентной микрофлоры влагалища и шейки матки у женщин с хроническими цервицитами. – Микробиол., 2001, №4, С. 100-104
10. Дранник Г.Н. Клиническая иммунология и аллергология. – М., 2003, С. 100-102.
11. Инькова А.Н. Современная контрацепция. – Ростов, 2000
12. Кафарская Л. И., Ефимов Б.А., Покровская М.С. Микроэкология влагалища. Микробиотоз в норме, при патологических состояниях и способы его коррекции. Лекция. – М., 2005, С. 1-5
13. Кафарская Л.И., Коршунова О.В., Ефимов Б.А., Володин Н.Н., Коршунов В.М. Микробная экология влагалища. – Микробиолог., 2002, №6, С. 91-99.
14. Корхов В.В. Контрацептивные средства. . – С.Петербург: 2000
15. Краснополский В.И. Патология влагалища и шейки матки. – М., 1999
16. Краснополский В.И., Буянова С.Н. Гнойная гинекология. – М., 2001
17. Прилепская В.Н. Эктопии и эрозии шейки матки. – М., 2002
18. Прилепская В.Н., Поликлиническая гинекология. – М., 2005
19. Прилепская В.Н. Руководство по контрацепции. – М., 2006
20. Прилепская В.Н. НоваРинг – контрацепция, анатомия, сексология. – журн. Гинекология., 2005, №6, С. 306-308
21. Прилепская В.Н., Межевитинова Е.А., Байрамова Г.Р., Абакарова П.Р., Быковская О.В. Урогенитальные инфекции у женщин. – журн. Здоровье, 2005, №6, С. 4-13
22. Прилепская В.Н., Назарова Н.М. Новые технологии в контрацепции: гормональные рилизинг-системы. – Гинекология.2005, т.7, №1, с. 41-44
23. Рудакова Е.Б. Влагалищный дисбиоз и патология шейки матки. – журн. патология шейки матки. Генитальные инфекции, 2006, №1, С. 52-55
24. Радзинский В.Е., Бондаренко К.В., Союнов М.А., Запертова Е.Ю. Провоспалительные цитокины и их роль в генезе привычного невынашивания беременности. – Гинекология, 2004, т. 6, №6, С. 43-46
25. Савельева Г.М. Акушерство. – М., 2000
26. Сметник В.П., Тумилович Л.Г. Неоперативная гинекология. – С. Петербург, 1995
27. Тихомиров А. Л., Олейник Ч.Г. Бактериальный вагиноз. Методическое пособие. – М., 2005, С. 4–14
28. Тихомиров А. Л., Олейник Ч.Г., Сарсания С.И. Бактериальный вагиноз – современные представления, комплексное лечение. Методическое пособие. – М., 2005, С. 4–14