**ПРОФІЛАКТИКА НЕВИНОШУВАННЯ ВАГІТНОСТІ У ЖІНОК**

**З БАКТЕРІАЛЬНИМ ВАГІНОЗОМ**

**(методичні рекомендації)**

**Установи-розробники:**

Національний медичний університет ім. О.О.Богомольця

Івано-Франківська державна медична академія

**Автори:**

Венцківський Б.М. /044/ 227-97-88

Гудивок І.І. /03422/ 2-36-50

Струк В.Ф. /03433/ 3-40-80

Рецензент: проф.

**Заступник голови Експертної комісії** АМН України та Міністерства охорони здоров'я України з роз­ділу “Акушерство і гінеколо­­гія”: д.мед.н., проф. Коломійцева А.Г.

**Вступ**

У сучасному акушерстві невиношування вагітності залишається однією з актуальних проблем, яка має не лише медичні аспекти, але й важливе соціальне значення. Це пов’язано з критичною демографічною ситуацією в Україні. За останні роки спостерігається високий рівень загальної смертності, від’ємний показник природного приросту населення, тенденція до подальшого падіння народжуваності. Загальний коефіцієнт народжуваності за останні десять років зменшився майже на 20% (Л.М.Піотрович, Л.Б.Тимошенко, Л.А.Журавльова, Т.А. Соколовська, 2000).

В акушерській практиці самовільні викидні та передчасні пологи й найбільш частими ускладненнями вагітності. Охорона репродуктивного здоров’я жінки є одним із важливих чинників збереження генофонду України. За даними ВООЗ, частота спонтанних викиднів складає 15-20%, а передчасних пологів – 4,5-7,3%. Поширеність самовільних викиднів, за даними різних авторів, в останні 25-30 років складає 10-25 % по відношенню до всіх вагітностей і не має тенденції до зниження [1].

Зниження репродуктивних втрат є одним із головних напрямків у вирішенні проблеми охорони материнства і дитинства. Репродуктивні втрати розглядаються, як кінцевий результат впливу соціальних, медичних і біологічних факторів на здоров’я вагітної жінки, плода і новона­родженого.

Серед багаточисельних причин невиношування вагітності за останні роки на одне із чільних місць виходять інфекційні захворювання жіночих статевих органів. Проблема інфекційних захворювань жіночих геніталій і сьогодні залишається однією з важливих у аку­шерстві та гінекології. В останні роки спостерігається різке зростання захворюваності різними інфекціями, у тому числі і сексуально-транс­місійними захворюваннями. Не дивлячись на значні успіхи у їх діагности­ці і лікуванні, ці хвороби залишаються важливими у структурі акушерсько-гінекологічної захворюваності і смертності, а також у суміжних дисциплінах – дерматовенерології і урології [1,3,4,5].

Одними з найбільш поширених інфекційних захворювань жіночої статевої сфери є бактеріальний вагіноз, урогенітальний кандідоз і трихомоноз. Дані Стенфордського університету показують наступний розподіл нозологій, які складають поняття "вагініти": бактеріальний вагіноз – 50%, трихомоноз – 25%, а кандідоз – 25% [5].

Сьогодні реальне клінічне значення набув бактеріальний вагіноз (БВ). БВ – це новий термін, який у більшості своїй трактується як загальний інфекційний вагінальний синдром у жінок.

За останні десятиріччя було проведено два всесвітніх симпозіуми тільки по проблемі "Бактеріальний вагіноз" (Фуншал, Португалія, 1994; Аспен, США, 1998). На трьох останніх всесвітніх конгресах, присвячених питанням інфекції в акушерстві і гінекології, дерматології, урології і клінічної мікробіології (Акапулько, Мексика, 1993; Осло , Норвегія, 1994; Марбелла, Еспанія, 1995), бактеріальному вагінозу було відведено ключо­ве місце. У Росії завдяки координації Міністерства охорони здоров’я РФ і асоціації "САНАМ" у грудні 1994 року була проведена перша і поки що єдина конференція, присвячена цьому захворюванню на терені СНД.

Частота захворюваності БВ у клініці сексуально-трансмісійних захворювань складає 33-64%, у гінекологічній клініці – 15-24% у загальній популяції і 62,4-86,8% при патологічних виділеннях, у акушерській клініці – 10-67,7%, у клініці планування сім'ї – 23-29%, у студенток коледжів без вагінальних симптомів – 4% і у студенток коледжів з вагінальними симптомами – 15-24%, у приватних лікувальних закладах – 16%, при впливі радіаційних факторів – 62,1% [3,5,13].

За офіційними даними медичної статистики, у країнах Заходу симптоми вагінозу, головним чином виділення зустрічаються приблизно у 10 млн. жінок (McCue J.D., 1989) [5].

Сьогодні спеціалістами визнано, що БВ-це новий синдром, який багато у чому відрізняється від відомих захворювань піхви (Кіра Є. Ф. ,1995). Стає очевидним, що БВ поряд з венеричними генітальними інфекціями набуває реальне клінічне значення і є серйозною не тільки медичною, але й соціальною проблемою.

Останнім часом накопичено багато даних, котрі свідчать, що БВ є фактором ризику і причиною виникнення інфекційних ускладнень під час перебігу вагітності і пологів, передчасних пологів, самовільних абортів, звиклих абортів, синдрому інфікування амніотичної рідини, хоріоамніоніту, передчасного розриву плідних оболонок, інфекційних захворювань плода і новонародженого [1,3,4,5,6,7,10].

Вище викладене і стало основою до написання даних методичних рекомендацій, які дозволять практичним лікарям вчасно діагностувати БВ і проводити лікування. Що у свою чергу приведе до зменшення частоти ускладнень, пов’язаних з БВ і у першу чергу дозволить провести етіопатогенетичну профілактику і лікування невиношування вагітності у жінок з БВ, а також попередити інфікування плода та новонародженого.

## **Етіологія і патагонез БВ**

Як нозологічна форма БВ був виділений з групи так званих "неспецифічних кольпітів/вагінітів" і у Міжнародній класифікації хвороб до сьогодення знаходиться у розділі вагініти.

Синдром, який сьогодні відомий як БВ на протязі більш як 100-річної історії вивчення неодноразово перейменовували по мірі розширення уявлень про етіопатогенез захворювання.

У 1892 році А.Додерлейном вперше були описані лактобацили, як переважаючий мікроорганізм нормальної піхвової мікрофлори, названий пізніше “паличкою Додерлейна”. Паралельно з вивченням нормальної мікрофлори піхви досліджувалася мікрофлора жінок з патологічними виділеннями з статевих шляхів. При цьому з’явилося поняття "неспецифічний вагініт", яке використовувалося з метою відрізнити цей синдром від специфічних захворювань, викликаних гонококами, трихомонадами, дріжджовими грибками .

У 1913 році Curtis A. описав зігнуті рухомі анаеробні бактерії, виявлені у патологічних виділеннях хворих жінок, які були названі Mobilincus. 3 цього періоду названий мікроорганізм вважався єдиним збудником "неспецифічного вагініту", а захворювання називалося мобілункоз.

Перше класичне клініко-епідеміологічне дослідження було проведено в 1954 р. Gardner H. і Dukes C. і опубліковано у 1955 році, з яким офіційно пов’язаний початок вивчення БВ. Автори виділили нову бактерію із статевих шляхів жінок з патологічними виділеннями і підтвердили її етіологічне значення у розвитку "неспецифічного ва­гініту". Ця бактерія була названа ними Haemophilus vaginalis, і відповідно був запропонований новий термін - "гемофільний вагініт" [14].

Подальші дослідження, у 1963 році дозволили вияснити, що ці бактерії не можуть таксономічно розглядатися, як гемофільні і були рекласифіковані в Corynebacterium vagіnalis і захворювання почали називати як корінебактеріальний вагініт.

Використання методу ДНК-РНК-гібридизації дозволило встановити їх приналежність до зовсім нового роду Gardnerella, названому в честь H.L.Gardner. Збудник почав носити назву гарднерели, а захворювання гарднерельозний вагініт або гарднерельоз.

У 1982 році Totten P., Amsel R, Hale J. et al. доказали, що гарднерели майже завжди виявляються у хворих, але можуть виявлятися також у 5-40% клінічно здорових жінок. Іншими словами гарднерела не є єдиним збуд­ником захворювання. У цьому ж році Blackwell A. і Barlow D. виявили ведучу роль анаеробних бактерій при цьому захворюванні. У зв’язку з відсутністю класичної запальної реакції при цьому захворю­ванні воно було переіменовано у анаеробний вагіноз.

І тільки у 1984 році на Міжнародній конференції по проблемі “Vaginella” у Стокгольмі захворювання було виділено в окрему нозо­логічну форму і визначено як бактеріальний вагіноз.

У 1994 році на 3-ому Міжнарод­ному симпозіумі у Фуншалі (о. Мадейра, Португалія) “Вагініти / Вагінози” проф. Пер-Андерс Мьорд (Швеція) запропонував новий термін - вагінальний бактеріоз.

На сьогоднішній день найбільш вживаним терміном для визначення даної патології залишається "бактеріальний вагіноз". Як нозологічна форма БВ був відокремлений з групи так званих неспецифічних вагінітів на пропозиції наукової групи King Holmes, на Міжнародній конференції по проблемі “Vaginella” ,яка відбулася у Стокгольмі у 1984 році. На ній було дано визначення БВ - це самостійне захворювання, яке характеризується появою виділень з піхви з неприємним запахом при відсутності у них патогенних збудників (Trichomonas vaginalis, Neisseria gonnorhoeae, Candida albicans) і ознак запалення слизової оболонки.

Термін "бактеріальний" підкреслює інфекційний характер патології. Бактеріальне обсіменіння піхви при БВ на декілька порядків вище, ніж у здорових жінок, кількісно становить 1010-1011 КУО/мл, тоді як у здорових жінок загальне число бактерій 106-107 КУО/мл. При цьому різко змінюється співвідношення анаеробної і аеробної мікрофлори у сторону збільшення анаеробних штамів. У здорових жінок це співвідно­шення становить 5-10:1, а при БВ - 100-1000:1. Різко змінюється якісний склад мікрофлори, перш за все у вигляді значного зменшення кількості лактобацил до певної їх відсутності і збільшення різно­манітної умовно-патогенної анаеробної флори.

Термін "вагіноз" підкреслює відсутність запальної реакції зі сто­рони слизової піхви, незважаючи на рясні виділення з неприємним запа­хом. Як правило це підтверджує низьку наявність нейтрофільних лейкоцитів у вмісті піхви. Власне БВ - це піхвовий дисбактеріоз.

**Мікроекосистема піхви у нормі.**

Оскільки БВ є дисбактеріозом вагінального біотопу, то розглядати етіопатогенез БВ не можливо без знань про мікроекосистему піхви в нормі.

Поняття мікроекосистеми може бути тлумачено, як екологічна ніша зі всіма необхідними їй загальнобіологічними властивостями, обмежена мікроареалом. Мікроекосистема включає в себе: особливості анатомічної будови органа з локальним кровообігом, лімфовідтоком і іннервацією; гістологічну структуру перш за все слизової оболонки піхви; біологічні і біохімічні властивості піхвової рідини, мікрофлору піхви і її мета­боліти.

Піхва відноситься до внутрішніх статевих органів жінки і являє со­бою у репродуктивному віці м’язево-еластичний трубчатий утвір довжи­ною 7-9 см і діаметром 2-3 см. Стінка піхви має три шари (оболонки): слизовий, м’язовий і сполучнотканинний (адвентиціальний). Слизова оболонка покрита багатошаровим плоским епітелієм, у якому розрізняють базальні, проміжні і поверхневі (або функціональні) клітини. У епітелії на протязі всього життя жінки (а особливо у репродуктивному віці) відбуваються зміни обумовлені коливанням секреції гормонів яєчників, фазами менструального циклу, вагітністю. Найбільша товщина епітелія відмічається у жінок дітородного віку у середині менструального циклу і при цьому у цитоплазмі клітин міститься максимальна кількість глікогену. Залози у слизовій оболонці піхви відсутні. У просвіті піхви в нормі щодобово накопичується 0,5-2 мл рідини, яка представляє собою секрет цервікальних залоз, ендометрія і ендосальпінкса, а також транс­судат кровоносних і лімфатичних судин. У рідині в нормі виявляються клітини піхвового епітелія, незначна кількість лейкоцитів, бактерії, молочна кислота. Зі всіх сторін піхва обмежена паравагінальною клітко­виною, у якій проходять кровоносні і лімфатичні судини. Кровопостачання піхви відбувається з басейну маткової, внутрішньої статевої і нижньої сечоміхурової артерії. Багаточисельні вени утворюють навкруги піхви венозне сплетіння, кров з якого поступає у систему внутрішньої здухвин­ної вени. Лімфа від піхви відтікає у пахові, здухвинні і крижові лімфа­тичні вузли. Іннервація відбувається за рахунок віток нижнього під­черевного сплетіння, внутрішніх тазових і крижових спинномозкових нервів. При вагітності за рахунок гіпертрофії і гіперплазії м’язових і сполучнотканинних елементів піхва видовжується і розширюється. Морфологічно епітелій піхви представлений багатошаровим плоским епіте­лієм, який складається із 5-7 шарів клітин. Клітини глибоких шарів метаболічно активні, тобто у них проходять процеси, що забезпечують регенераторні функції. Епітелій піхви є гормонозалежним, на який впли­вають статеві гормони, а власне - естрогени і прогестерон. Цей вплив відбувається через фермент - лактатдегідрогеназу. Вплив естрогенів, так як і запалення, приводить до підвищення активності цього ферменту, проліферації клітин епітелію і зсуву індексу зрілості вправо. По мірі дозрівання клітин обмінні процеси сповільнюються і верхній шар пред­ставляється не життєздатними клітинами, які підлягають фізіологічній десквамації. Ці клітини багаті глікогеном і в нормі є енергетичним субстратом для мікрофлори, яка використовує глікоген, а точніше його мономерну субодиницю – глюкозу в якості субстрата бродіння для забез­печення енергетичних і пластичних процесів.

У загальній біології існує поняття "біологічної рідини" під яким розуміють складне багатокомпонентне рідке середовище, якому властиві тільки її текучість, температура кипіння і вміщуюча розчинні і не роз­чинні органічні і неорганічні речовини. Біологічна рідина має в нормі строгі біофізичні і біохімічні параметри, може бути стерильною і не стерильною, вміщувати або не вміщувати клітинні компоненти. Постійний склад біологічної рідини підтримується збалансованою взаємодією систем організму, що у цілому і забезпечує гомеостаз. Прикладами відомих біологічних рідин є кров, слина, сеча, ліквор, піхвовий вміст і інші. Більшість з них достатньо добре вивчені. У той же час про піхвовий вміст (піхвову рідину) з позицій біологічної рідини відомо мало. Вагінальний вміст до останнього часу називають секретом піхви, білями, лейкореєю (при патології), вагінальними виділеннями і зрідка піхвовою рідиною. Враховуючи, що піхвовий вміст на 98% складається з рідинного компоненту найбільш правильним буде називати його піхвовою рідиною. Піхвова рідина складається з рідинного і клітинного компонентів, транссудату (у тому числі лейкоцитів і деяких інших форменних елемен­тів), цервікального слизу, виділень з порожнини матки і маткових труб, клітин вагінального і цервікального епітелія, бактерій, а також виді­лень вульви, великих залоз присінку піхви і скінієвих залоз. Нормальні виділення лише незначно зволожують інтроїтус і, як правило, не виходять за межі присінку піхви. Кількість виділень може збільшуватися при деяких станах, головним чином гормонозалежних (преовуляторний період, вагітність), а також при сексуальному збудженні. Ненормальні піхвові виділення частіше всього асоціюються з сверблячкою вульви, болючістю і диспареунією. Вагінальна рідина містить органічні і неорганічні речовини. Серед електролітів виявлено іони Na+, K+, Mg++, Cl-. Рахується, що їх вміст виявляє регулюючу дію на транссудацію речовин через слизову оболонку піхви. Сам процес транссудації носить пасивний характер, при цьому установлено, що епітелій піхви активно реабсорбує іони Nа+ і воду, внаслідок чого і формується трансвагінальна різниця потенціалів, - один із важливих біофізичних показників піхви, багато у чому визначаючий фізіологічні відношення кількості піхвової рідини і складу її мікрофлори. Піхвова рідина містить метаболіти зв’язані з білковим, вуглеводним, ліпідним, водно-електролітним і мінеральним обмінами, які представлені у табл. 1. [5].

### Таблиця 1

#### **Біохімічні показники піхвової рідини у здорових жінок**

|  |  |
| --- | --- |
| Показник | Ноша |
| Маса піхвового вмісту (г/добу) | 1,30,09 |
| рН (од.) | 3,970,05 |
| Осмолярність (мосмоль/л) | 301,027,83 |
| Аміновий тест (од.) | 0,220,11 |
| Перекис водню (мкмоль/л) | 232,5121,14 |
| Сечовина (ммоль/л) | 22,471,82 |
| Загальний білок (г/л) | 1,880,06 |
| Глюкоза (ммоль/л) | 4,340,56 |
| Молочна кислота (мкмоль/л) | 4,880,005 |
| Піровиноградна кислота (мкмоль/л) | 0,170,005 |
| Холестерин (ммоль/л) | 6,950,57 |
| Тригліцериди (ммоль/л) | 5,430,32 |
| АлАТ (од./л) | 4,400,99 |
| АсАТ (од./л) | 67,3413,57 |
| ГГТФ (од/л) | 20,882,88 |
| Амілаза (од./л) | 59,4811,94 |
| ЛДГ (од./л) | 133,3626,82 |
| Лужна фосфатаза (од/л) | 89,8731,59 |
| Креатинкіназа (од./л) | 27,669,27 |
| Залізо (мкмоль/л) | 388,5932,58 |
| Мідь (мкмоль/л) | 26,645,03 |
| Магній (ммоль/л) | 0,340,02 |
| Кальцій (ммоль/л) | 9,350,53 |
| Натрій (мсмоль/л) | 93,363,71 |
| Калій (ммоль/л) | 31,262,32 |
| Хлориди (ммоль/л) | 92,383,38 |
| Фосфати (ммоль/л) | 6,220,69 |

Вміст білка у піхвовій рідині незначний, тому у підтриманні загального осмотичного тиску значення онкотичного тиску не велике. При електрофоретичному розділенні виявляються альбумін, альфа-1-антитрипсин, альфа-2-гаптоглобін, альфа-2-макроглобулін, бета-ліпопротеїди, орозомукоїд, церулоплазмін, а також імуноглобуліни груп A, G, М, лактоферин, трансферин (Briese V. et al., 1982). Лактоферин і трансферин відносять до групи сидерофілінів. Вони обмежують доступність заліза бактеріям, зв’язуючи цей мікроелемент. Існує думка, що ці білки представляють собою самостійну систему природного імунітету. Встановлено, що залізо зв’язане з лактоферином, може відігравати певну роль у генерації активних форм кисню ацидофільною мікрофлорою піхви (Пол У.,1989). Особливо важлива присутність у піхвовій рідині лактоферину, оскільки цей білок зберігає здатність утримувати залізо і у кислому діапазоні рН, характерному для піхвової рідини. Мікроорганізми використовують залізо для забезпечення синтезу залізосіркопротеїдів і цитохромів. В умовах дефіциту заліза мікроорганізми посилено продукують сидерохроми, при цьому вірулентність мікроорганізмів залежить від здатності сидерохромів конкурувати з сидерофілінами макроорганізму за присутнє у тканинах і біологічних рідинах залізо. Іg А і Іg J поступають у піхву з крові або частково синтезуються у слизовій оболонці піхви (Hocini H. et al., 1987). Роль цих білків значна, оскільки вони приймають участь у формуванні специфічного імунітету і забезпечують захист від хворо­ботворних мікроорганізмів. Сечовина і глюкоза у піхвовій рідині є одночасно живильними субстратами для мікроорганізмів, але також виступають і як осмотично активні речовини, багато у чому визначаючі водно-електролітний баланс піхвової рідини. При зниженні концентрації цих речовин як регулюючих факторів спостерігається компенсаторне підвищення концентрації іонів Nа+, що приводить до затримки рідини. Глюкоза утворюється в результаті гідролітичного розщеплення глікогену, який у нормі у більшій кількості знаходиться в клітинах поверхневого шару епітелія піхви. Ця реакція перебігає під дією ферменту амілази, активність якого також визначена у піхвовій рідині. Утворена молочна кислота у зворотній лактатдегідрогеназній реакції перетворюється у піровиноградну кислоту. Остання використовується у процесах глюконеогенезу і у подальшому для ресинтезу глікогена.

Молочна, оцтова, а також леткі жирні кислоти з коротким вуглеводним ланцюжком (С3-C6) також є важливими складовими вмісту піхви. Вони утворюються з вуглеводів, які потрапляють у піхвову рідину з клітин епітелія. Лактобактерії ферментують вуглеводи до аліфатичних жирних кислот (Квасніков Е.І., Нестеренко О.А.,1975). Ці кислоти є нормальною фізіологічною складовою піхвової рідини і забезпечують підтримку кислотності піхвового вмісту. У нормі рН відповідає кислому діапазону і знаходиться у межах 3,8-4,5. У піхвовій рідині виявляються 13 амінокислот: аланін, аргінін, гліцин, аспарагінова кислота, гістідін, лейцин, ізолейцин, пролін, валін, серін, таурін, треонін, триптофан. У процесі метаболізму анаеробних мікроорганізмів утворюється ряд речовин, які відносяться до класу летких амінів (метиламін, диметиламін, триметиламін, фенилетиламін, ізобутиламін, путресцин, кадаверин) і леткі коротколанцюжкові жирні кислоти. Ці сполуки мають неприємний запах (гнилої риби),так званий аміновий запах. У нормі ці сполуки присутні у піхвовій рідині, але у дуже малих концентраціях [3,5].

У склад піхвової рідини входять мікроорганізми, які з одного боку визначають склад піхвової рідини, а з другого їх життєзабез­печення багато у чому залежить від її біохімічного складу.

Знання про мікрофлору статевих шляхів, її регуляцію надзвичайно важливі для розуміння суті інфекційних процесів, що у значному ступені дозволяє виробити адекватні лікувально-профілактичні заходи і тим самим знизити захворюваність. Особливістю нормальної мікрофлори ста­тевих шляхів у жінок є різноманітність її видового складу, представле­ного на протязі всього життя облігатно - і факультативно-анаеробними мікроорганізмами і значно рідше аеробними і мікроаерофільними. Лактобактерії є типовими представниками мікрофлори статевих шляхів здорових жінок. Вони забезпечують захисний механізм шляхом конкурен­ції з патогенними мікроорганізмами і підтримання кислого середовища у піхві, створюючи несприятливі умови для розвитку патогенної мікро­флори, існує думка, що захисні властивості лактобактерій обумовлені продукцією ними так званих ендобіотиків – речовин, дія яких подібна антибіотикам. Особливе значення у збереженні нормального біоценозу у піхві належить лактобактеріям, які виробляють перекис водню. Для забезпечення оптимальних фізіологічних умов у піхві найбільше клінічне значення мають види Lactobacillus acidophilus, Lactobacillus spp., Bifidobacterium spp. і інші. Зниження кількості або зникнення у піхві лактобацил сприяє розвитку інфекційних захворювань. Крім лактобактерій звичайно виявляються грампозитивні палички: еубактерії, біфідобактерії, рідко клостридії. Із грампозитивних коків у більшості жінок висіваються пептострептококи і пептококи. У дослідженнях J. Bartlett et al. (1978, 1984) Wilks M. (1984) показано, що анаероби у жіночих статевих шляхах переважають над аеробами і факультативними анаеробами на протязі всього життя, причому співвідношення анаеробних мікроорганізмів до аеробних у репродуктивному віці у середньому складає 10:1.

Під час вагітності із зростанням терміну геcтації зменшується колонізація піхви як факультативно-анаеробними, так і облігатно-анаеробними мікроорганізмами [5,7]. Серед анаеробів жіночих статевих органів найчастіше зустрічаються 3 основних види мікроорганізмів: 1/бактероїди (57-78% всіх анаеробів); 2/пептококи і пептострептококи (33-77%); 3/клостридії (5%). У вагітних жінок з нормоценозом піхви серед облігатно-анаеробних бактерій частіше зустрічаються: 1/пептострептококи (15,3% всіх аеробів і анаеробів); 2/пептококи (10%); 3/бактероїди (3,6%). [7]

Видовий склад нормальної мікрофлори піхви доцільно розділити на факультативно-анаеробні мікроорганізми:

Грампозитивні коки: Staphylococcus epidermidis, Staphylococcus aureus, Group D Streptococcus, b-Hemolytic Streptococcus, інші види стрептококів;

Грампозитивні палички: Lactobacillus species, Corinebacterium Species;

Грамнегативні палички: Escherichia coli, Klebsiella species, інші види сімейства Enterobacteriaceae.

До облігатно-анаеробних мікроорганізмів відносять:

Грампозитивні коки: Peptococcus species, Peptococcus anaerobius, Peptococcus assaccharolyticus, Peptococcus prevotii, Peptostreptococcus species, Peptostreptococcus anaerobius;

Грамнегативні коки: Veilonella species, Acidominococcus fermentas;

Грампозитивні палички: Lactobacillus species, Bifidobacterium species, Clostridium species, Eubacterium species, Propionibacterium species;

Грамнегативні палички: Bacteroides melaninogenicus, Bacteroides vulgatus, Bacteroides species, Fusobacterium nucleatum, Fusobacterium species, Leptotrichia species, Campylobacter species.

У 1910 р. A.F.M Heurlein була запропонована бактеріоскопічна класифікація чотирьох ступенів чистоти піхви враховуючи кількість лактобацил, лейкоцитів, епітеліальних клітин. Певний період ця класифікація мала позитивне значення, але сьогодні очевидна її умовність. Так саме поняття "ступеня чистоти" має силу тільки для першого ступеня, а при третьому і четвертому ступенях, які характеризуються гнійними виділеннями, нелогічно використовувати термін "ступінь чистоти". Очевидно, що з сучасних позицій дана класи­фікація неприйнятна, так як у ній не враховується різноманітність видів нормальної мікрофлори і їх взаємовідносини.

У 1948 р. O. Jirovec et al. запропонована нова класифікація ступенів чистоти піхви, яка включає шість ступенів чистоти: 1) Мазки здоровил жінок, як і містять епітеліальні клітини і палички Додерлейна;

1. Негнійний бактеріальний кольпіт: виявлення різноманітних негнійних бактерій без лейкоцитів;
2. Гнійний бактеріальний кольпіт: виявлення різноманітних гнійних бактерій і лейкоцитів;
3. Гонококова інфекція: мазки, які містять гонококи;
4. Трихомонадна інфекція: картина трихомонозу;
5. Молочниця: картина піхвового мікозу.

Найбільш раціональною є класифікація Кіра Є.Ф. (1995), так як вона враховує різноманітність піхвової флори, поєднує мікроскопічну інтерпретацію піхвового мазка, характеристику клінічної картини і відповідну конкретну нозологічну форму (табл. 2.) [5].

Таблиця 2.

**Мікроскопічна характеристика біоценозу піхви (Кіра Є.Ф.1995)**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Стан (тип) біоценозу | Характеристика ознак | Нозологічні форми |
| 1. Нормоценоз | Домінування лактобактерій, відсутність грамнегативної мікрофлори, спор, міцелія, псевдогіфів, лейкоцитів, поодинокі чисті “епітеліальні” клітини | Типічний стан нормального біотопу піхви |
| 2. Проміжний тип | Помірна або знижена кількість лактобактерій, наявність грампозитивних коків, грамнегативних паличок. Виявляються лейкоцити, моноцити, макрофаги, епітеліальні клітини | Часто спостерігається у здорових жінок, рідко супроводжується суб’єктивними скаргами і клінічними проявами |
| 3. Дисбіоз піхви | Незначна кількість або повна відсутність лактобактерій, рясна поліморфна грампозитивна і грамнегативна паличкова і кокова мікрофлора; наявність “ключових клітин”. Кількість лейкоцитів варіабельна, відсутність або незавершеність фагоцитозу | Бактеріальний вагіноз |
| 4. Вагініт (запальний тип мазка) | Велика кількість лейкоцитів, макрофагів, епітеліальних клітин, виражений фагоцитоз  При виявленні:  гонококів  трихомонад  міцелія, псевдогіфів, спор | Гонорея  Трихомоноз  Мікотичний вагініт |

Етіологія і патагонез БВ

Пояснення виникнення порушень мікроекології піхви і розвиток характерного симптомокомплексу при БВ є одним з найбільш складних питань у патогенетичному розумінні патологічних процесів. БВ харак­теризується вираженими змінами вагінальної мікрофлори. Напевно не можливо виділити єдиний збудник цього захворювання, який став би при­чиною дисбалансу у піхвовій екосистемі. Зменшення або зникнення до певної міри лактофлори і значний ріст анаеробних бактерій при БВ є основним (але не єдиним) патогенетичним проявом комплексу або супутніх, або попередніх процесів. Очевидно, що БВ - це мультипричинний синдром, обумовлений різноманітними факторами.

Такі зміни мікробіоценозу можуть відбуватися під дією як екзогенних, так і ендогенних факторів. За даними Є.Ф.Кіра [5] основними з них являються ендогенні: вікові гормональні зміни (пубертатний вік, у менопаузі), при патології вагітності, після пологів, абортів (гормональний стрес); порушення у системі місцевого імунітету; зміни вагінального антибіозу або антагонізму між піхвовими мікроорганізмами; зниження кількості лактобактерій, продукуючих перекис водню, концентрації перекису водню у піхвовій рідині; гіпо- або атрофія слизової оболонки піхви, внаслідок чого відбу­вається порушення рецепторів клітин піхвового епітелію; шлунково-кишковий тракт у якості резервуару мікроорганізмів, асоційованих з БВ. Серед екзогенних факторів необхідно виділити: терапія антибіотиками, цитостатиками, кортикостероїдами, антивірусними і протигрибковими препаратами, опромінення (або променева терапія); порушення особистої гігієни статевих органів; часті вагінальні душі і спринцювання; вади розвитку або анатомічні деформації після розривів у пологах, хірургічних втручань і/або променевої терапії; кисти або поліпи гімена, стінок піхви; сторонні тіла у піхві, матці: піхвові тампони або діафрагми, песарії, ВМС і ін.; сперміциди.

Піхвове середовище яке являє собою строго збалансовану систему, у якій мікроорганізми, епітеліальні клітини, транссудат, елементи крові, мікроелементи, білки, антитіла, вуглеводи і інші прагнуть до рівноваги. Регуляція оптимального балансу відбувається внаслідок взаємодії ендокринної і імунної систем. На протязі нормального менструального циклу у жінок репродуктивного віку циклічні коливання суттєво не впливають на склад мікрофлори, серед якої домінують лактобактерії і молочнокислі стрептококи.

Власне ці мікроорганізми здатні продукувати молочну кислоту у про­цесі утилізації моно- і дисахаридів - продуктів розщеплення глікогену епітеліальних клітин піхви при участі ендопептидаз. Відповідно, моно- і дисахариди є необхідними факторами росту молочнокислих бактерій. Весь цей процес контролюється гормонами, головним чином прогестероном і естрогенами.

Молочна кислота є важливим компонентом у протимікробному захисті піхви від резидентної мікрофлори. У нормі за рахунок власне молочної кислоти підтримується оптимальний рівень рН у межах 3,8-4,5. Така реакція піхвової рідини найбільш сприятлива для росту лактобактерій і найбільш несприятлива для іншої мікрофлори, хоча, напевно, існують локальні коливання рН, забезпечуючі необхідні умови для проліферації індигенних анаеробних бактерій. Взаємовідносини між різними видами мікроорганізмів швидше всього складаються на основі конкурентного принципу, хоча не виключені симбіоз і синтрофія окремих видів.

Під впливом ендо- і екзогенних факторів відбувається дисбаланс мікроекосистеми піхви, який проявляється каскадом змін. Підвищений рівень прогестерону сприяє посиленій проліферації клітин піхвового епітелія, активації рецепторів цих клітин до бактерій. Облігатні анаеробні бактерії, адгезуючись на зовнішній мембрані, приводять до утворення “ключових клітин”. Відбувається своєрідна деструкція, яка поряд з посиленою транссудацією приводить до збільшення виділень з піхви.

Більш низькі у порівнянні з прогестероном концентрації естрогенів сприяють зменшенню кількості глікогену в епітеліальних клітинах, внаслідок чого зменшується концентрація моно- і дисахаридів. При цьому знижується чисельність лактобактерій і посилюється ріст анаеробів. Зниження концентрації або зникнення лактофлори, головним чином Н2О2 - продукуючих лактобактерій, приводить до зменшення концентрації молоч­ної кислоти і підвищення рН піхвової рідини більше 4,5, а це посилює ріст анаеробних мікроорганізмів, для яких зсув рН в лужну сторону є сприятливим.

Зміна реакції у піхві обумовлена ростом ана­еробної мікрофлори, в процесі метаболізму якої виробляються леткі аміни, зумовлюючі лужну реакцію. Разом з цим нейтральна або лужна реакція є найбільш сприятливою для розмноження анаеробів. Таким чином, з’являється патологічне коло: зменшення або зникнення з вагінальної екосистеми лактобактерій приводить до зниження концентрації іонів водню; підвищення величини рН до 4,5 і більше створює оптимальні умови для швидкого розмноження облігатних анаеробних мікроорганізмів і подальшого зменшення лактобактерій. Цей процес підтримується і аероб­ними мікроорганізмами, які є компонентами асоціацій, утилізуючи кисень з навколишнього середовища і виробляючи сукцинат, також сприяють підвищеній проліферації анаеробів.

Вивчення біохімічного складу піхвової рідини в нормі і при БВ доз­волило розкрити деякі нові аспекти патогенезу дисбактеріозу піхви, так як розглядаючи БВ тільки з мікробіологічних позицій не можливо пояснити всі закономірності механізмів розвитку даного захворювання. З урахуванням одержаних нових даних про біохімічний склад піхвової рідини виявилося можливим доповнити існуючі уявлення про механізми формування БВ.

У епітелії слизової піхви спостерігаються процеси дезінтеграції клітинних шарів і цитолізу, а у біохімічному складі піхвової рідини відбуваються достовірні зміни, які відображають порушення практично всіх ключових показників основних видів обміну речовин (білкового, вуглеводного, ліпідного, водно-електролітного і мінерального).

Вже згадувалося, що однією з пускових ланок у розвитку БВ є змі­щення рН піхвової рідини у лужну сторону. У свою чергу, зміни рН піхвової рідини в лужну сторону створюють несприятливі умови для життєдіяльності нормальної мікрофлори піхви, головним чином – лактобактерій, а це сприяє розмноженню поліморфного мікробного товариства, представленого так званими БВ-асоційованими мікроорганізмами (до складу яких входять облігатні анаеробні мікроорганізми і мікроаерофіли – мобілункус, гарднерели, пептококи, пептострептококи, бактероїди, превотели, вейлонели і інші).

Таким чином, рН піхвової рідини, підтримується продукцією молочної кислоти, з однієї сторони, а з іншої - регулюється процесами ацидоаміногенезу в епітелії піхви. Відповідно, епітелію піхви також належить регуляторна функція у підтриманні оптимального рівня водневих іонів.

Очевидно утворена в результаті гомоферментного бродіння глюкози молочна кислота кількісно не може забезпечити підтримання рН піхвової рідини у константних межах. Багато у чому це пов’язано з порушеннями регуляторної функції епітелія піхви, обумовлені процесами цитолізу і дезінтеграції клітин, що може бути пояснено різними причи­нами: хронічною урогенітальною інфекцією, змінами гормонального статусу, кислотно-лужного стану, соматичними захворюваннями, нераціональною антибактеріальною терапією, несприятливими факторами зовнішнього середовища, внутрішньоклітинним паразитизмом і іншим. Підвищення концентра­ції іонів Na+ і Cl- - також свідчить про порушення процесу реабсорбції піхвового епітелія. Необхідно відмітити, що вказане підвищення концен­трації іонів Nа+ може бути одночасно і компенсаторним механізмом, оскільки при БВ спостерігається зниження концентрації осмотично актив­них речовин (глюкози і сечовини). Компенсаторне підвищення концентрації іонів Nа+ приводить до підвищення гідратації, що проявляється наявністю рясних рідких виділень - найбільш типової клінічної ознаки БВ.

Не менш важливим фактором, який сприяє зростанню рівня рН піхвової рідини, є підвищення при БВ активності протеолітичних ферментів, таких як пролінамінопептидаза, нейрамінідаза (сіалідаза), муциназа. Внаслідок чого відбувається гідролітичне розщеплення білкових макро­молекул, у тому числі і колагену, що приводить до дезінтеграції клітин епітелія, порушення їх функції і підвищеній концентрації вільних життєздатних клітин у піхвовій рідині. Ці клітині стають субстратом для забезпечення життєдіяльності анаеробних БВ-асоційованих мікро­організмів. Активація ферментів нейрамінідази і муцинази приводить до порушення слизоутворення, що забезпечує доступність для мікроорганіз­мів клітин епітелія. Підвищення адгезивної здатності цих мікроорганіз­мів відбувається за рахунок модифікації клітинних рецепторів мікроб­ними протеазами, підвищення рН піхвової рідини і зниження red-ох-потенціала епітелія піхви.

Крім того, при БВ у піхвовій рідині виявлена більш висока, ніж у здорових жінок, активність внутрішньоклітинних ферментів АлАТ, АсАТ і луж­ної фосфатази. Це свідчить про активацію цитолітичних процесів.

Оскільки при БВ відсутні ознаки запалення, підвищення рівня показ­ників перекисного окислення ліпідів можна розглядати не як наслідок запальної реакції, а скоріше як прояв прискорених процесів проліфера­ції клітин епітелія піхви, при цьому цитолітичні процеси швидше пов’язані з впливом на клітини мікробних цитолізинів.

У забезпеченні метаболізму БВ-асоційованих мікроорганізмів велике значення мають ферменти - декарбоксилази, дія яких направлена на декарбоксилювання амінокислот. У результаті цього утворюються біогенні аміни і вуглекислий газ. Останній важливий з точки зору створення безкисневих умов середовища, при яких відбувається зниження парціального тиску кисню. Цим пояснюються умови необхідні для розмно­ження і життєдіяльності анаеробної мікрофлори.

Одним з клінічних проявів БВ є неприємний запах виділень типу “гнилої риби” або позитивний амінний тест, що обумовлено присутністю летких амінів, таких як метиламін, диметиламін, триметиламін, кадаверин, путресцин. Ці метаболіти утворюються в основному у наступних реакціях: Гліцин 🡪 Метиламін + СО2, а потім з метиламіну під дією ферментів – метилаз анаеробів утворюється диметиламін і триметиламін. Орнітин 🡪 Путресцин + СО2, Лізин 🡪 Кадаверин + СО2.

Крім того, під дією анаеробної мікрофлори може з’являтися сірководень метилмеркаптан (при розпаді сірковмісних амінокислот - циcтеїну, цисті­ну, метіоніну). У результаті розпаду ароматичних амінокислот синтезують­ся такі сполуки, як фенілетиламін, тирамін, триптамін, крезол, фенол,ска­тол, індол. Ці метаболіти не тільки мають характерний неприємний запах "гнилої риби", але і можуть виявляти цитотоксичну дію на епітеліальні клітини.

Достатньо високий процент життєздатних клітин у піхвовій рідині дозволяє визначити ще одну ланку у розвитку БВ. Дефект сполучнотканин­ної основи приводить до порушення зв’язку клітин епітелія і більш високої їх десквамації, підвищенню їх вмісту у піхвовій рідині. Поява життєздатних епітеліальних клітин створює анаеробам умови для забез­печення їх метаболізму. У свою чергу, у цих клітинах не накопичується глікоген, що приводить до зменшення титра лактобактерій. Як наслідок зниження титра лактофлори відбувається порушення процесів утворення перекису водню і молочної кислоти, забезпечуючих бактерицидність піхвової рідини.

Глюкоза у піхвовій рідині під впливом ферментів бактерій перетво­рюється у лактат, який під впливом лактатдегідрогенази переводиться у піровиноградну кислоту. При БВ у піруватдегідрогеназній реакції анаеробна флора утилізує піровиноградну кислоту або безпосередньо глюкозу фередоксиноксидоредуктазної реакції у піруват з утворенням ацетил -СоА, який у подальшому використовується для синтезу жирних кислот з коротким вуглеводним ланцюжком (С3-С6) - маркерних метаболітів БВ. У результаті цього виснажується пул вільної глюкози і запаси глікогену у епітеліальних клітинах у повній мірі не поповнюються. Відбувається порушення метаболічної основи для нормальної ацидофіль­ної мікрофлори. У цей же час БВ - асоційована мікрофлора для метаболічних і енергетичних цілей окрім глюкози може використовувати і інші джерела ("ключові клітин", альтернативні глюкозі субстрати, електрохімічний потенціал іонів Na+ для синтезу АТФ) [5].

Таким чином, патогенез даного захворювання багато у чому визна­чається порушенням балансу між функціональною активністю епітелія піхви, співвідношенням ацидофільної і іншої індигенної мікрофлори, і їх метаболічними процесами. Дані механізми значно відрізняються від істинних запальних процесів, що є додатковим підтвердженням дисбіотичної природи БВ.

Сьогодні багато дослідників виявляють зв’язок між БВ і ускладненим перебігом вагітності і перш за все з мимовільними викиднями, передчасними пологами і передчасним розривом плідних оболонок [1,4,6,7]. За даними Гудивок І.І. і співавт. (2000) частота переривання вагітності у жінок з БВ спостерігається у 2,8 раза частіше, ніж у жінок з нормоценозом піхви, а частота передчасного розриву навколоплідних оболонок у цій групі вагітних досягає 80% [4].

Хоча патогенетичні механізми даних ускладнень у вагітних з БВ продовжують вивчатися, але вже відомо, що багато БВ-асоційованих мікроорганізмів виробляють протеази, які можуть руйнувати певні типи колагену, котрий створює каркас сполучної тканини і визначає міцність і еластичність плідних оболонок. Ці мікроорганізми продукують також муциназу і Ig A -протеази, які гідролізують відповідно цервікальний слиз і Ig A слизових оболонок - головних елементів захисту нижнього відділу статевих шляхів [1,3,5].

Такі леткі жирні кислоти як масляна, пропіонова, є інгібіторами фібробластів і викликають пошкодження з некрозом участків амніона і хоріона, прилягаючих до шийки матки. Збільшення концентрації янтарної кислоти різко знижує хемотаксис полінуклеарів і лейкоцитів, інгібуючи реакцію організму на БВ-асоційовані збудники. Оскільки при БВ концен­трація мікроорганізмів у піхвовій рідині досягає астрономічних цифр (1010-1011 КУО/мл), вміст токсичних речовин різко зростає.

БВ-асоційовані мікроорганізми (зокрема бактероїди) виробляють фосфоліпази, аналогічні фосфоліпазам амніального епітелія, які є біохімічними тригерами пологової діяльності. При проникненні умовно-патогенних бактерій у навколоплідні води і розмноженні в них у ве­ликій кількості накопичуються мікробні фосфоліпази, які запускають синтез простагландинів F2 i E2 із тканевих фосфоліпідів амніального епітелію - простагландиновий каскад. Це приводить до розвитку пологової діяльності в будь-якому терміні вагітності.

**Клінічний перебіг БВ.**

БВ не має вираженої клінічної картини. Характерною, а інколи єдиною скаргою хворих є рясні піхвові виділення з неприємним “рибним запахом”, який посилюється після статевого акту, в 10 раз більшими норми (до 20 мл і більше в день). У значної частини хворих скарги відсутні. 25-30% жінок подають скарги на печію і сверблячку вульви і болі в ділянці піхви. У більшості пацієнток спостерігається диспареунія і дизуричні розлади. Всі ці симптоми можуть мати різний ступінь вираженості і тривати роками. Найбільш типові скарги, дані анамнезу і деякі супутні захворювання при БВ, зустрічаються з наступною частотою: скарги на тривалі і рясні виділення (95,0% жінок), неприємний запах виділень (92,9%), перенесені у анамнезі гінекологічні захворювання (66,9%), інфекції малого таза (54,0%), ерозія шийки матки (50,5%), інфекція верхніх дихальних шляхів (86,6%), урологічні захворювання у статевого партнера (49,1%), раніше відвідували гінеколога (92,0%), ендокринолога (50,5%), серед супутніх захворювань: алергія (59,4%), дисбактеріоз кишківника (70,9%), інші гінекологічні хвороби (49,7%) [5].

## **Діагностика БВ**

Клініко-лабораторні ознаки БВ були запропоновані Amsel R. et al., ще у 1983 році і затверджені на Міжнародному симпозіумі у Стокгольмі у 1984 році, ставши діагностичним стандартом. Вони включають такі чотири критерії:

наявність гомогенних виділень, рівномірно розподілених на стінках піхви; підвищення рівня піхвового рН, описане Pheifer T.A. et al. (1978); позитивний тест з 10% розчином гідрооксиду калію (присутність специфічного запаху “гнилої риби”) – визначення летких амінів; виявлення у вологих і Грам-мазках “ключових клітин”, які описані Gardner H.L. and Dukes C.D.(1955) [11,12]. Наявність не менше трьох із чотирьох критеріїв свідчить про БВ.

1. Кількість і характер піхвових виділень є однією з основних клінічних ознак БВ. У залежності від тривалості хвороби їх характер буде різним. На початку розвитку захворювання виділення частіше рідкої консистенції, білі або з сіруватим відтінком. При тривалості БВ більше 5 років виділення набувають жовтувато-зеленуватого з переходом у сірий колір, стають більш густими, інколи нагадують сиркову масу, мають здатність пінитися, тягнутися. В основному вони рівномірно розподілені по стінках піхви. Кількість виділень варіює від помірних до рясних, але в середньому складає біля 20 мл на добу.

Характерна відсутність ознак запалення з боку слизової оболон­ки, яка у всіх випадках візуально рожевого кольору і без будь-яких патологічних змін. Кольпоскопічно картина БВ на відміну від неспеци­фічного вагініту характеризується відсутністю дифузної або вогнищевої гіперемії, точкових крововиливів, набряку і інфільтрації слизової оболонки піхви, але визначаються гіпо- або дистрофічні зміни.

2. Визначення реакції піхвового вмісту. Визначення реакції піхвового вмісту – рН-метрію - проводять двома способами: за допомогою електро­дів, приєднаних до лабораторного рН - метра або індикаторних папірців. При БВ рН піхвового вмісту більше 4,5, але найчастіше знаходиться у межах 5,0-6,0. Піхвове рН розглядається як найбільш чутливий, але найменш специфічний метод у критеріях Amsel R. et al. (1983) тому, що зазнає впливу багатьох факторів, таких як рівень цервікальної секреції, використання піхвових зрошень, промивань, особливостей статевого життя (Hillier S.L., Holmes K.K., 1990).

Дані методи рН-метрії потребують спеціального обладнання і реактивів, які не завжди доступні практичному лікарю. Для швидкого скринінгового визначення рН піхвового вмісту було запропоновано тест з 0,5% спир­товим розчином гематоксиліну (Струк В.Ф. , Гудивок І. І., 2001).

Гематоксилін - речовина з групи основних фарб. Добувається з ефірного екстракту кампешевого дерева; представляє собою безколірні кристали, розчинні у воді, спирті і гліцерині. Введений в практику німецьким анатомом В.Вальдейєром у 1882 році для фарбування гістологічних препаратів. Гематоксилін можна знайти в кожній патогістологічній лабораторії, що робить його доступним для практичного лікаря.

Розчин гематоксиліну готують наступним чином: 0,5 г гематоксиліну розчиняють у 100 г 90% етилового спирту. Так одержують 0,5% спиртовий розчин гематоксиліну, який і використовуємо як індикатор рН вмісту піхви. Забарвлення індикатора у кислому середовищі жовте, а в лужному -фіолетове. Отже, якщо рН менше 5,0, то індикатор дає жовте забарвлення, а якщо рН більше 6,0, то індикатор дає фіолетове забарвлення. При БВ, де рН в межах 5,0-6,0, що становить зону переходу для розчину гематоксиліну, відбувається зміна кольору індикатора в спектрі від жовтого до фіолетового.

Методика проведення тесту з гематоксиліном наступна: піхвові виділення одержують при огляді піхви і шийки матки у дзеркалах типу Сімса або Куско з заднього склепіння. На виділення, які залишилися на дзеркалі, наносять 3-6 крапель 0,5% спиртового розчину гематоксиліну і оцінюють зміну забарвлення індикатора. Якщо колір індикатора змінюється у спектрі від жовтого до фіолетового, значить рН виділень становить у межах від 5,0 до 6,0. У такому випадку тест з гематоксиліном вважають позитивним. Якщо колір індикатора жовтий або фіолетовий, значить рН виділень відповідно, менше 5,0 або більше 6,0. У такому випадку тест з гематоксиліном вважають негативним. Позитивний тест з гематоксиліном характерний для БВ [8].

Чутливість методу складає 87,1%, а специфічність - 84, 6%[8].

3. Тест з 10% розчином гідрооксиду калію (амінотест, амінний, аміновий, “нюховий” тест). Методика цього тесту надзвичайно проста і виконується під час гінекологічного дослідження. Суть полягає у появі або посилен­ні різкого неприємного запаху (гнилої риби) при змішуванні у рівних пропорціях піхвових виділень з 10% розчином гідрооксиду калію. Поява неприємного запаху, обумовлена виділенням летких амінів - продуктів метаболізму облігатних анаеробних мікроорганізмів. Для виконання тесту на предметне скельце наносять декілька крапель піхвової рідини і змі­шують з рівною кількістю гідроксиду калію. Оцінку результатів проводять напівкількісним методом запропонованим в 1995 р. Кірою Є.Ф. [5]: 1+ - типовий “рибний запах” з’являється тільки при змішуванні виділень з 10% розчином КОН; 2+ - виділення мають помірний запах, який посилюється при додаванні 10% розчину КОН; 3+ - виражений запах виділень, значно посилюється при додаванні 10% розчину КОН.

4."Ключові клітини" - це епітеліальні клітини слизової оболонки піхви покриті ззовні адгезованими грамваріабельними бактеріями [12, 14]. Серед даних бактерій були виявлені гарднерели, бактероїди, фузобактерії і мобілункус. “Ключові клітини” можна виявити як у вологих мазках, так і у фарбованих 1% розчином метиленового синього або по Граму. У мазках при БВ крім "ключових клітин" виявляється у великій кількості різно­манітні грамнегативні і грампозитивні палички і коки, відсутність або незначна кількість лактобактерій, багато клітин плоского епітелія, незначна кількість поліморфноядерних лейкоцитів, макрофагів, відсутність або незавершеність фагоцитозу. У вологих мазках можна побачити мікроорганізми роду Мобілункус, яких також називають "рухомими ков­пачками".

Додатковими мікроскопічними критеріями БВ є: 1) менше 5 у полі зору лактобактерій (збільшення з імерсією); 2) переважання клітин плоского епітелія над лейкоцитами.

Додаткові методи дослідження, які використовуються для діагностики БВ: 1) бактеріологічний посів піхвової рідини в аеробних і анаеробних умовах для ідентифікації всіх компонентів бактеріального мікробіоценозу піхви і її кількісний аналіз. У повсякденній практиці не вико­ристовується із-за своєї дороговизни і тривалості проведення аналізу, але є "золотим" стандартом для діагностики БВ при проведенні науко­вих досліджень; 2) визначення триметиламіну; 3) піхвова термометрія; 4) газорідинна хроматографія; 5) імунологічні методи дослідження; 6) біохімічний аналіз піхвової рідини; 7) морфологічні методи дослідження слизової оболонки піхви.

### Таблиця 2

##### **Діагностика БВ**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Піхвовий вміст | Жінки з БВ | Здорові жінки |
| Кількість виділень | Рясні, 20 мл і більше | Помірні, до 2 мл |
| Характер виділень | Гомогенні | Характер «звареного крохмалу» |
| Колір | Молочно-сірий, сірий | Молочний |
| рН | Більше 4,5(5,0-6,0) | Менше 4,5 /3,8-4,2/ |
| Запах | Гнилої риби | Специфічний |
| Амінотест | ++/+++ | -/+ |
| Тест з гематоксиліном | + | - |
| “Ключові клітини” | + | - |
| Лактобацили | Відсутність або поодинокі | У значній кількості |
| Мобілункус у вологих мазках | +/- | - |
| Інші мікроорганізми | У великій кількості різноманітна флора | Переважно грампозитивні палички у помірній кількості |

**Лікування БВ.**

Методи лікування БВ, як і будь-якого іншого інфекційного захворю­вання, залежать від наукових поглядів на етіопатогенез даного захво­рювання. Враховуючи сучасні досягнення у розкритті ролі облігатних анаеробних збудників у етіопатогенезі БВ, ведуче місце в лікуванні заняли лікарські препарати з вираженою антианаеробною активністю. До таких препаратів на сьогоднішній день відносять похідні 5-нітроімідазолу і кліндаміцин.

Оскільки БВ асоціюється з несприятливим закінченням вагітності: самовільними викиднями, передчасними пологами, передчасним розривом плідних оболонок, хоріоамніонітом, інфікуванням плода та новонародженого [1,4,6,10], то своєчасна діагностика і раціональне лікування БВ дозволяє, запобігти цим ускладненням.

Лікування БВ у жінок з невиношуванням вагітності можна розглядати у двох аспектах. По-перше, це лікування БВ у жінок з невиношуванням вагітності в анамнезі, які планують вагітність, тобто лікування невагіт­них жінок. По-друге, це лікування БВ у вагітних жінок.

1. Лікування БВ у невагітних жінок.

Рекомендовані схеми лікування БВ для невагітних жінок:

1. Орнідазол (тіберал) - 500 мг перорально 2 рази в день на протязі 5 днів.

2. Кліндаміцин-крем 2% - один повний аплікатор (5 г) інтравагінально на ніч на протязі 7 днів.

3. Метронідазол - 500 мг перорально 2 рази в день на протязі 7 днів.

4. Метронідазол - гель 0,75% - один аплікатор (5 г) інтравагінально 1 або 2 рази в день на протязі 5 днів.

Альтернативні схеми лікування БВ для невагітних жінок:

1. Орнідазол (тіберал) –2 г перорально одноразово.

2. Метронідазол – 2 г перорально одноразово.

3. Тінідазол – 2 г перорально одноразово.

4. Кліндаміцин – 300 мг перорально 2 рази в день на протязі 7 днів.

Доцільно проводити терапію БВ у два етапи:

1-й етап - етіотропна терапія антианаеробними препаратами на фоні зниження рН піхвового вмісту шляхом інстиляцій у піхву 2-3% розчину молочної, борної або аскорбінової кислоти.

2-й етап - корекція мікробіоценозу вагінального біотопу пробіотиками (лактобактерин, біфідобактерин, ацилакт, біфікол, вагілак, сімбітер, йогурт, біоспорин і інші) на протязі 7-10 днів [3, 5].

Неповне відновлення піхвової екосистеми сприяє рецидиву БВ. У даний час немає чітких рекомендацій про необхідність лікування статевого партнера при БВ. Як рутинний принцип лікування статевого партнера недоцільний, так як при одночасній терапії статевих партнерів не покращуються результати лікування БВ. Хоча кондомтерапія, за даними деяких авторів, значно покращує результати лікування. У випадках повторних рецидивів БВ необхідно проводити детальну діагностику як у жінки, так і у статевого партнера, на наявність сексуально-трансмісійних інфекцій.

Для довготривалого захисту від повторного інфікування і рецидивів захворювання доцільно використовувати вакцини швейцарської фірми "Солко" - "Солкотриховак" і "Солкоуровак ".

При всіх методах лікування БВ раціонально проводити профілактику кандідозних вульвовагінітів різними протигрибковими препаратами.

2. Лікування БВ у вагітних жінок.

У цій групі жінок можна виділити дві підгрупи: 1) вагітні жінки з БВ і відсутністю ознак загрози переривання вагітності на час огляду; 2) вагітні жінки з БВ і з ознаками загрози переривання вагітності на час огляду. Відповідно у першій підгрупі лікування БВ можна відкласти до другого триместру вагітності, а у другій необхідно зразу ж розпо­чати лікування БВ. Лікування БВ у вагітних складає значну проблему. Використання антианаеробних етіологічних препаратів у першому три­местрі вагітності протипоказане. Етіотропна терапія, починаючи з другого триместру вагітності, може проводитися за наступними схемами

Рекомендовані схеми лікування БВ у вагітних жінок:

1. Орнідазол (тіберал) – 250 мг перорально 2 рази в день на протязі 5 днів.

2. Кліндаміцин-крем 2% - один повний аплікатор (5г) інтравагінально на ніч на протязі 3-7 днів.

3. Метронідазол - 250 мг перорально 3 рази в день на протязі 7 днів.

Альтернативні схеми лікування БВ у вагітних жінок:

1. Орнідазол (тіберал) - 2 г перорально одноразово.

2. Метронідазол-2 г перорально одноразово.

3. Кліндаміцин - 300 мг перорально 2 рази в день на протязі 7 днів.

4. Метронідазол - гель 0,75% - один повний аплікатор (5г) інтравагінально 2 рази в день на протязі 5 днів.

Корекцію мікробіоценозу піхви проводять на другому етапі вищевказани­ми препаратами [3,5].

Ми пропонуємо одноетапний метод лікування БВ у вагітних жінок з використанням препаратів Тіберал (орнідазол) і Хілак форте-краплі, починаючи з другого триместру вагітності [9].

"Тіберал" - препарат швейцарської фірми “Ф.Хоффманн-Ля Рош Лтд.”, реєстраційне посвідчення №00779, діюча речовина якого - похідне 5-нітроімідазолу - орнідазол. Випускається препарат у вигляді таблеток, які містять 500 мг орнідазолу. Він виявляє високу антимікроб­ну активність по відношенню до анаеробних бактерій, таких як Bacteroides i Clostridium spp., Fusobacterium spp., Peptococcus spp., Peptostreрtococcus spp., Gardnerella vaginalis, Mobiluucus spp. та інші, які є основними БВ-асоційованими мікроорганізмами. За даними фірми-виробника, в дослідах на різних видах тварин не виявлено тератогенної чи токсичної дії препарату на плід. Хоча у першому триместрі вагітності використовувати препарат без абсолютних показань не рекомендовано.

"Xілак форте-краплі" - препарат німецької фірми "Меркле ГмбХ", реєстраційне посвідчення №П-8-242/002860. Краплі містять стерильний концентрат обміну речовин бактерій, що утворюють молочну кислоту, молочні буферні солі, лактозу, амінокислоти і інші продукти обміну бактерій. За даними фірми-виробника, препарат можна використовувати під час вагітності.

Лікування проводиться за наступною схемою: одноразовий пероральний прийом після вечері 2 г "Тібералу" і одночасно інтравагінально вводять "Xілак форте-краплі " по 2 мл двічі на день на протязі 7 днів [9].

У першому триместрі вагітності у жінок першої підгрупи вводять тільки "Хілак форте-краплі" по 2 мл двічі на день на протязі 7 днів інтравагінально, або використовують комплексне інтравагінальне введення препарату "Xілак форте-краплі" і індигенних лактобактерій [2].

Комплексне лікування препаратами “Тіберал" і "Хілак форте-краплі" БВ у вагітних за пропонованою схемою виявило ранню клінічну ефективність у 96,9% випадків [9].

## **Висновок**

Оскільки БВ не супроводжується запальними змінами слизової піхви і може не викликати значних суб'єктивних скарг, що сприяє скритому перебігу і недостатній діагностиці даного захворювання. Жінки з патологічними виділеннями з піхви не завжди звертаються до лікаря, у той же час БВ є однією з ведучих причин у пацієнток з даною скаргою.

БВ негативно впливає на перебіг вагітності і пологів. Він є факто­ром ризику і причиною невиношування вагітності - самовільних викиднів та передчасних пологів, передчасного розриву навколоплідних оболонок, хоріоамніоніту, внутрішньоутробного інфікування плода та новонародженого.

Враховуючи вищевказані ускладнення вагітності, котрі виникають у жінок з БВ необхідна своєчасна скринінгова діагностика БВ, як на етапі планування вагітності, так і під час вагітності. А вчасно прове­дене раціональне індивідуалізоване лікування БВ дозволяє запобігти ускладненому перебігу вагітності та інфікуванню плода і новонародженого.

## **Список літератури**

1. Акопян Т.Э.Бактериальный вагиноз и беременность //Акуш.и гин. – 1996. - №6. - С. 3-5.

2. Актуальные проблемы урогинекологии: Материалы трудов ІХ Областной конференции урологов и гинекологов с международным участием / Ответственный редактор А.С.Переверзев. - Харьков, 2001. - 368 с.

3. Бактериальный вагиноз / метод. реком./. - Киев. - 1998.-15с.

4. Гудивок І.І., Струк В.Ф. Вплив бактеріального вагінозу на перебіг вагітності і пологів // Буковинський медичний вісник. - 2000. - №4. -С. 36-39.

5.Кира Е.Ф. Бактериальный вагиноз. - СПб. 000 "Нева-Люкс",2001.-364 с.

6. Нагорна В.Ф., Хепатрауд А. Мікробіоценоз піхви у вагітних із загрозою переривання вагітності // Одеський медичний журнал. - 2001. №3/65/. -С.66-68.

7. Струк В.Ф. Мікробіоценоз піхви у жінок з невиношуванням вагітності // Вісник наукових досліджень. - 2000. - №4.- С.74-76.

8. Струк В.Ф. Використання гематоксиліну для діагностики бактеріального вагінозу // Науковий вісник Ужгородського університету серія "Медицина". - 2001. - Вип. 13. - С. 194-195.

9. Струк В.Ф. Ефективність застосування препаратів "Тиберал" і "Хілак форте-краплі" для лікування бактеріального вагінозу у вагітних // Одеський медичний журнал. - 2001. - №1 /63/. - С. 53-56.

10. Струк В.Ф. Вплив бактеріального вагінозу на інфікування плода та новонародженого при невиношуванні вагітності // ПАГ. – 2001. - №4 (386). – С. 110-113.

11. Цвелев Ю.В., Кочеровец В.И., Кира Е.Ф.,Баскаков В.П. Анаэробная инфекция в акушерско-гинекологической практике. - СПб: Питер Пресс., 1995. -320с.

12. Amsel R., Totten P.A., Spiegel C.A. et al. Nonspecific vaginitis: diagnostic criteria and microbial and epidemiologic associations // Amer. J. Med. – 1983. – Vol. 74, № 1. – Р. 14-22.

13. Eschenbach D.A. Vaginitis including bacterial vaginosis // Curr. Opin. Obstet. Gynecol. – 1994. – Vol. 6, № 4. – Р. 389.

14. Gardner H.L., Dukes C.D. Haemophilus vaginalis vaginitis: a newly defined specific infection previously classified “nonspecific” vaginitis // Amer. J. Obstet. Gynecol. – 1955. – Vol. 69, № 5. – Р. 962-976.