

## **БАКТЕРІАЛЬНИЙ ВАГІНОЗ: ПАТОГЕНЕЗ ТА ЛІКУВАННЯ**

**Васильченко В. С., Гейдеріх О. Г.**

*Національний фармацевтичний університет,*

*м. Харків, Україна*

vickywonder00@gmail.com

**Вступ.** Здоровий жіночий статевий тракт містить мікробіом, у якому домінують бактерії, що виробляють молочну кислоту та перекис водню, які забезпечують захист від інфекцій, підтримуючи низький рН. Вагінальний мікробіом — це чітко визначена частина мікробіому людини. Тут створені унікальні умови, які характеризуються домінуванням одного виду бактерій - лактобактерій. Зміни в бактеріальному складі вагінального мікробіому можуть призвести до бактеріального вагінозу (БВ), який часто пов'язаний із запаленням піхви. Збільшення кількості аеробних і анаеробних бактерій із переважанням останніх пояснює назву «бактеріальний», а відсутність лейкоцитів — «вагіноз». БВ підвищує ризик зараження інфекціями, що передаються статевим шляхом, в тому числі вірусом імунодефіциту людини, і негативно впливає на репродуктивне здоров'я жінок. Незважаючи на важливість для охорони здоров'я, патогенез БВ залишається неясним настільки, що існують розбіжності в трактуванні - цей стан називати інфекцією чи дисбактеріозом. Для діагностики БВ традиційно використовуються клінічні та мікроскопічні методи; однак ці методи мають знижену чутливість і специфічність.

**Метою даного** дослідження стало вивчення та аналіз джерел літератури щодо сучасного уявлення стосовно патогенезу та лікування бактеріального вагінозу.

**Матеріали та методи.** Виконання даного дослідження проводилося шляхом аналізу широкого кола джерел, зокрема PubMed і Web of Knowledge. У даному дослідженні використані теоретичні методи дослідження — узагальнення та системний аналіз.

**Результати та їх обговорення.** Бактеріальний вагіноз є одним із найпоширеніших захворювань нижніх відділів статевих шляхів у жінок репродуктивного віку. Дані літератури свідчать, що БВ асоціюється зі значною кількістю акушерських та гінекологічних ускладнень, включно з передчасними пологами, передчасним розривом плодових оболонок, спонтанним абортom, хоріоамніонітом, післяпологим ендометритом, інфікуванням рани після кесаревого розтину, післяопераційними інфекціями, а також субклінічними проявами запальних захворювань тазових органів. Статистичні дані свідчать, що серед вагітних у різних країнах світу частота БВ варіює від 10 до 40 %.

Вагінальна мікробіота характеризується низьким ступенем різноманітності та сильною динамікою зміни свого складу під впливом різноманітних екзогенних та ендогенних факторів. Серед екзогенних факторів, що сприяють розвитку БВ є неконтрольований прийом ліків (особливо гормонів та антибіотиків); променева і хіміотерапія при захворюваннях, пов'язаних з онкологією; неправильна та неадекватна гігієна (використання мильних засобів, спринцювання); носіння щільної білизни, а також занадто часте використання

гігієнічних прокладок і тампонів, що перешкоджає надходженню в піхву кисню, який згубно діє на патогенні анаеробні бактерії; нераціональне харчування – нестача в раціоні молочнокислих продуктів, які є джерелом молочнокислих бактерій; хірургічні та діагностичні втручання; застосування сперміцидів в якості контрацептивів.

Ендогенні фактори включають гормональні порушення – хвороби ендокринної системи (гіпотиреоз, цукровий діабет); зміни рівня гормонів під час менструації, вагітності і в період менопаузи, хвороби шлунково-кишкового тракту та захворювання алергічного характеру; гіповітаміноз; зниження імунної реактивності; стреси.

БВ характеризується переходом від вагінальної флори, в якій переважають *Lactobacillus* spp., кількість яких становить  $10^5$ – $10^7$  КУО/мл до такої, в якій лактобактерії різко зменшуються, а факультативні та строгі анаероби надлишкові такі як *Gardnerella vaginalis*, *Atopobium vaginae*, *Ureaplasma urealyticum*, *Mycoplasma hominis*, *Prevotella*, *Peptoniphilus*, *Megasphaera*, *Mobiluncus*. Незважаючи на цю різку зміну, деякі жінки з БВ не відчувають симптомів.

Різноманітність вагінальної флори у пацієнтів із БВ було описано в 1921 році Шредером. У 1955 році Гарднер і Дюкс стверджували, що етіологічним агентом БВ є *Haemophilus vaginalis*, грамнегативна паличка, пізніше перейменована на *Gardnerella vaginalis*. Бактерії, присутні в мікробіоті, утворюють біоплівку на вагінальному епітелії та виділяють цитотоксин, здатний вбивати епітеліальні клітини. Крім того, *G. vaginalis* виробляє протеолітичні ферменти, здатні розщеплювати білки та декарбоксилази, які перетворюють амінокислоти. Не розкладаючись, сполуки амінів обумовлюють неприємний вагінальний «рибний» запах, завдяки підвищенню вагінального рН. Згодом цитотоксичність, що є результатом комбінації органічних кислот, присутніх у піхві під час БВ, і бактеріальних поліамінів призводить до утворення вагінальних виділень, викликаних відлущуванням вагінальних епітеліальних клітин. Нещодавній прогрес у дослідженні патогенезу БВ визначив існування 13 різних видів у межах роду *Gardnerella*. Здорові жінки можуть бути колонізовані непатогенними видами *Gardnerella*, тоді як вірулентні штами беруть участь у розвитку БВ. Досягнення технологій, зокрема секвенування наступного покоління, прояснили багато в цьому питанні.

На основі нещодавнього перспективного дослідження було викладено оновлену концептуальну модель патогенезу БВ. Було вивчено потенційний синергетичний зв'язок між *G. vaginalis*, *P. bivia*, *A. vaginae*. Після контакту з вірулентними штамами *G. vaginalis* ці штами витісняють вагінальні лактобактерії та починають утворювати біоплівку на вагінальному епітелії. Згодом відбувається протеоліз *G. vaginalis*, що сприяє росту *P. bivia*. Ця бактерія виробляє продукт аміаку, який, у свою чергу, сприяє зростанню *G. vaginalis* і розвитку біоплівки. Потім ці дві бактерії виробляють сіалідазу, яка руйнує біоплівку, і *P. bivia* може, таким чином, руйнувати шар муцину вагінального епітелію. Після втрати захисного шару слизу відбувається посилення адгезії інших бактерій, включаючи *A. vaginae*, до полімікробної

біоплівки. Роль інших бактерій залишається невивченою тому потрібні подальші дослідження, спрямовані на комплексній взаємодії між бактеріями під час БВ.

Враховуючи, що клінічне одужання відповідає зникненню всіх симптомів, лікування БВ наразі зосереджено на припиненні проліферації БВ-асоційованих мікроорганізмів і відновленні нормальної вагінальної флори. Показаннями до лікування БВ є наявність клінічної картини БВ та/або позитивна пряма мікроскопія з/без симптомами БВ. На сьогодні відсутня єдина думка щодо скринінгу та лікування БВ у загальній популяції вагітних із метою запобігання несприятливим наслідкам. Як правило, клінічна терапія включає використання антибіотиків із широкою активністю проти анаеробних мікробів і найпростіших: кліндаміцин і нітроїмідазоли (метронідазол і тинідазол) та/або використання пробіотиків. Антибіотикотерапія є першою лінією терапії, рекомендованою Всесвітньою організацією охорони здоров'я. Призначають 500 мг метронідазолу перорально двічі на день протягом одного тижня. Однак лікування метронідазолом може спричинити такі побічні ефекти, як шлунково-кишковий біль, нудота та блювання. Інші пропоновані терапевтичні схеми включають 300 мг кліндаміцину перорально двічі на день протягом одного тижня, 100 мг внутрішньовагінально кліндаміцину овуля щодня протягом 5 днів і застосування 0,75 % інтравагінального гелю метронідазолу протягом 5 днів або 2 % інтравагінального крему кліндаміцину перед сном протягом одного тижня. Однак слід зазначити, що місцеве застосування кліндаміцину може пошкодити продукти на основі латексу, такі як презервативи, а також може спровокувати псевдомембранозний коліт.

**Висновки.** БВ може з'явитися в будь-якому репродуктивному віці (від 15 до 44 років). Таксономічний склад і бактеріальна частка вагінальної мікробіоти знаходяться під впливом внутрішніх і зовнішніх факторів протягом життя жінки. Наукові дослідження в останні десятиліття були направлені на розуміння бактеріального різноманіття цієї екосистеми завдяки молекулярним методам. У вагінальній флорі здорових жінок переважають лактобактерії, які захищають від інфекції. Бактеріальний вагіноз представлений різноманітною мікробіотою, що містить численні облигатні анаеробні та некультивовані види. Цей полімікробний стан пов'язаний з відносно неускладненими клінічними симптомами, які виникають не у всіх хворих жінок, що ускладнює визначення його етіології. Сучасні дані свідчать проте, що формування біоплівки з *Gardnerella vaginalis* є важливим етапом переходу від нормальної мікрофлори піхви до БВ.

Загалом, розуміння патогенезу бактеріального вагінозу є ключовим для запобігання та лікування цієї проблеми громадського здоров'я.

**Ключові слова:** антибіотики, бактеріальний вагіноз, лактобактерії, мікробіом, мікрофлора, патогенез.