



## ДИАГНОСТИКА И ТЕРАПИЯ БАКТЕРИАЛЬНОГО ВАГИНОЗА ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ

© К. В. Шалепо<sup>1</sup>, В. В. Назарова<sup>1</sup>, Ю. Н. Менухова<sup>2</sup>, Е. В. Шипицына<sup>1</sup>, А. М. Савичева<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ФГБУ «Научно-исследовательский институт акушерства и гинекологии им. Д. О. Отта» СЗО РАМН;

<sup>2</sup>СПбГБУЗ «Городская поликлиника 32», 14 женская консультация

**Резюме.** Бактериальный вагиноз (БВ) является самым распространенным нарушением микроэкологии влагалища у женщин репродуктивного возраста. В статье представлен обзор литературы, касающийся роли бактериального вагиноза в репродуктивной функции женщины, освещены современные методы диагностики этого заболевания и особенности терапии БВ при беременности.

**Ключевые слова:** бактериальный вагиноз (БВ); беременность; диагностика; терапия.

### ВВЕДЕНИЕ

Состояние микрофлоры влагалища во время беременности играет ключевую роль в поддержании физиологического микробиоценоза, в создании условий для нормального течения беременности, формирования микрофлоры кишечника новорожденного, а также для дальнейшего развития ребенка. Материнские лактобациллы и частично бифидобактерии формируют колонизационную резистентность желудочно-кишечного тракта новорожденного. У детей первого года жизни расщепление материнского молока происходит за счет ферментов, которые продуцируют лактобациллы. Следовательно, малое количество или полное отсутствие лактобацилл может привести к развитию диспептических явлений у ребенка, и, как следствие, к отставанию ребенка в развитии и снижению иммунитета. К тому же условно патогенная микрофлора, которая колонизирует кишечник ребенка, при недостатке молочнокислых бактерий не обладает ферментативными, витаминообразующими и защитными функциями. Поэтому особого внимания заслуживают вопросы своевременной диагностики и рациональной терапии нарушений микробиоценоза влагалища беременных женщин.

### КЛИНИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ БАКТЕРИАЛЬНОГО ВАГИНОЗА

Одним из самых распространенных состояний у женщин репродуктивного возраста, характеризующихся нарушением микрофлоры влагалища, является бактериальный вагиноз (БВ). Это состояние, при котором нормальная микрофлора влагалища,

представленная преимущественно лактобациллами, замещается высокими концентрациями другой, преимущественно анаэробной микрофлоры. Долгое время считалось, что БВ это довольно безобидное состояние и избыточный рост анаэробных микроорганизмов можно легко подавить антимикробными препаратами. Однако в целом ряде исследований последних двух десятилетий показано, что БВ — это заболевание, которое может вызывать серьезные нарушения репродуктивного здоровья женщины, и для которого характерна высокая частота рецидивов. На фоне бактериального вагиноза повышается риск развития инфекций, вызываемых *Neisseria gonorrhoeae*, *Trichomonas vaginalis*, *Chlamydia trachomatis*, *Candida* spp., вирусом герпеса 2-го типа и ВИЧ [7, 12, 37, 52]. Среди женщин с бактериальным вагинозом чаще диагностируются цервициты и воспалительные заболевания органов малого таза [18, 20, 41, 48, 53]. БВ также ассоциирован с целым рядом осложнений беременности, включая ранние [40] и поздние [19, 28, 34] выкидыши, преждевременные роды [19, 23, 30], преждевременный разрыв плодных оболочек, низкую массу тела плода, амнионит [42], хориоамнионит [22, 32], послеродовый эндометрит [51]. Одна из гипотез, объясняющих механизм данных осложнений, заключается в потенциально неблагоприятном влиянии воспалительного процесса в эндометрии, связанным с БВ, на течение и исход беременности. Результат нескольких исследований показал, что при эндометрите в образцах эндометрия наряду с плазматическими клетками выявляются БВ-ассоциированные бактерии [10, 11, 26, 27]. При таком воспалительном

процессе нарушается имплантация, плацентация и развитие эмбриона, что может привести к выкидышу или преждевременным родам. Кроме того, БВ-ассоциированные микроорганизмы могут достигать децидуальной оболочки, попадая в полость матки восходящим путем. Вырабатываемые ими литические ферменты (сиалидазы и муциназы), разжижают цервикальную слизь, способствуя бактериальной инвазии верхних отделов генитального тракта. Это может привести к запуску ряда процессов, вовлеченных в индукцию преждевременных родов, таких как увеличение продукции лейкоцитов и цитокинов, синтез простагландинов в амнионе, хорионе и миометрии [25], сокращения матки, расширение шейки матки.

Таким образом, адекватная диагностика и терапия БВ необходимы, чтобы снизить риск осложнений течения беременности, родов, послеродового периода, а также уменьшить риск развития осложнений у новорожденного.

## ДИАГНОСТИКА БВ

*Показания к обследованию на БВ:*

- жалобы на слизисто-гнойные выделения из влагалища, сопровождающиеся неприятным запахом, субъективные расстройства в области половых органов;
- длительное и бесконтрольное применение антибиотиков;
- нарушение менструального цикла (преимущественно по типу олигоменореи или недостаточности лютеиновой фазы);
- эрозии, эктопии, лейкоплакии, эндоцервициты и эндометриоз шейки матки с частым рецидивированием патологического процесса после проведенной терапии;
- длительное использование внутриматочных контрацептивов;
- поздние выкидыши, преждевременные роды, инфекционные осложнения во время беременности в анамнезе;
- планируемое прерывание беременности;
- беременность (при постановке на учет, при сроке 27–30 недель и 36–40 недель);
- женщины из группы риска [4].

Диагностику БВ можно условно разделить на клиническую (метод Amsel), микроскопическую («Bed side»-микроскопия, метод Нуджента, метод Ison-Hay), культуральную, хроматографическую, молекулярно-биологическую.

С помощью микроскопического метода БВ можно диагностировать непосредственно в клинике у постели больной, он традиционно является самым доступным и дешевым методом оценки состоя-

ния вагинального микробиоценоза [1]. Например, в Скандинавии микроскопическое исследование клинических материалов, полученных из влагалища, является прерогативой лечащего врача без вовлечения лаборатории или дополнительного персонала клиники. Целью исследования нативных «влажных» препаратов («Bed side»-микроскопия) является выявление лактобацилл, других микроорганизмов, дрожжеподобных грибов, трихомонад, «ключевых клеток» (эпителиальные клетки, покрытые снаружи адгезированными грамотрицательными бактериями), лейкоцитов. Кроме того, при использовании метода прямой микроскопии влажных препаратов для установления диагноза БВ определяется отношение полиморфноядерных лейкоцитов к клеткам вагинального эпителия, менее чем 1:1. Также в препарате доминирует мелкая кокковидная микрофлора, уменьшается количество лактобацилл или они отсутствуют вообще [5].

Необходимо отметить, что качество микроскопической диагностики зависит от используемого микроскопа, тщательного соблюдения правил взятия, транспортировки и окрашивания материала, уровня подготовки и опыта исследователя.

R. Amsel и др. в 1983 г. [8] предложили клиническую диагностику БВ на основании 4 критериев: наличие специфических выделений из влагалища (жидкие, однородные со специфическим запахом), pH отделяемого влагалища выше 4,5, положительный «аминовый» тест, обнаружение «ключевых» клеток при микроскопическом исследовании нативного препарата. Для установления диагноза БВ достаточно наличия 3 из этих 4 критериев.

Для определения pH вагинального содержимого используются тест-полоски или специальные перчатки с индикатором на указательном пальце. Значение pH вагинального отделяемого при БВ превышает нормальные показатели, что зависит от элиминации лактофлоры или резкого снижения ее содержания и уменьшения образования молочной кислоты. Следует учитывать возможность ложноположительных результатов pH-метрии при попадании в вагинальное отделяемое цервикальной слизи, крови, спермы, поскольку эти биологические жидкости имеют более высокий по сравнению с влагалищным секретом pH. Однако следует помнить о том, что pH влагалища при трихомонадной инфекции тоже повышается. Чувствительность и специфичность этого теста относительно невысоки и не превышают 85 %.

Появление аминного запаха вагинальных выделений обусловлено изменением состава органических кислот в вагинальном секрете и повышением уровня органических аминов (путресцина, када-

верина, триэтиламина и др.) в процессе реакции декарбоксилирования аминокислот анаэробными бактериями. Нелетучие соли этих соединений при повышенном значении pH превращаются в летучие амины, и «рыбный» запах становится ощутимым или усиливается. На этом основан «аминовый тест», используемый как один из критериев Amsel, когда при добавлении к капле вагинальных выделений капли 10 % КОН появляется специфический аминовый запах. Здесь следует отметить, что *Gardnerella vaginalis*, часто выявляемая при БВ, не продуцирует эти соединения. Поэтому в случаях ее доминирования в составе вагинального микробиоценоза аминовый тест будет отрицательным. Чувствительность и специфичность этого диагностического теста равны соответственно 79 и 97 %. К сожалению, столь простые и недорогие методы, как «аминовый тест» и измерение pH вагинального отделяемого практически не используются акушерами-гинекологами в клинической практике.

Преимуществом метода Amsel является возможность быстро установить диагноз БВ во время приема врача и сразу назначить терапию, недостатками являются отсутствие возможности для микроскопического исследования нативного препарата у большинства врачей, а также субъективность метода.

В некоторых научных исследованиях используется метод Spiegel [44], основанный на классификации бактериальной микрофлоры в окрашенном по Граму препарате влагалищного отделяемого. Метод отражает как изменения в экологии влагалища, так и бактериальные ассоциации и позволяет диагностировать БВ.

Для оценки результатов исследования клинических материалов, полученных из отделяемого влагалища и окрашенных по Граму, Nugent R. P. и соавторами была предложена стандартная десятибалльная система [39]. Микробиоценоз влагалища расценивают как нормальный (физиологический) при числе баллов от 0 до 3, промежуточный вариант микробиоценоза при числе баллов от 4 до 6 и бактериальный вагиноз при числе баллов от 7 до 10. Оцениваются 3 морфотипа бактерий: морфотип лактобацилл, морфотип грамвариабельных палочек и морфотип изогнутых палочек. Метод Nugent позволяет определить изменения бактериальных морфотипов, которые проявляются в исчезновении нормальных лактобацилл, доминировании морфотипа *Gardnerella* и анаэробов, а также морфотипа *Mobiluncus*. Преимуществами критериев Nugent являются: относительно высокие чувствительность и специфичность, высокая степень стандартизации и высокая воспроизводимость. Недостатками — трудоемкость, существование «промежуточного»

варианта микробиоценоза и сложность применения в рутинной практике. Исследование по Нудженту не заменяет микроскопическое исследование микробиоценоза влагалища, когда определяются другие важные показатели, такие как воспалительная реакция. Следует отметить, что в России и Европе метод Nugent для диагностики БВ практически не используется, но широко применяется в США и считается «золотым» стандартом диагностики бактериального вагиноза.

В 2012 г. была проведена работа с целью модификации критериев Amsel. Mittal V. и соавторы [36] сравнили комбинацию двух критериев Amsel с оценкой по шкале Nugent: сочетание высоких значений pH и положительного «аминового» теста, имело диагностическую значимость 88 % и прогностическую ценность 62 %.

По результатам наших исследований [6], у 64 пациенток основной группы, с установленным на основании критериев Amsel диагнозом БВ, при проведении микроскопического исследования по методу Nugent, диагноз бактериального вагиноза был подтвержден. В контрольной группе по критериям Nugent у 156 женщин отмечено отсутствие бактериального вагиноза. Дискордантный результат получен лишь в 2 случаях (по Nugent диагностирован бактериальный вагиноз, по Amsel — отсутствие бактериального вагиноза). При сравнении критериев Nugent и Amsel установлено, что специфичность метода Amsel (наличие 3 критериев из 4) составляет 100 %, а чувствительность — 97 %.

Мы также оценили по отдельности каждый из критериев Amsel по отношению к критериям Nugent. Один из параметров — это жалобы женщин на выделения из половых путей. Из 222 женщин обратившихся с жалобами на выделения из влагалища, совпадение наличия жалоб и положительного теста на БВ по методу Nugent отмечено у 66 человек, несовпадение отмечено у 22 женщин. Таким образом, чувствительность оцениваемого параметра, касающегося только жалоб пациенток на выделения из половых путей, составила 100 %, специфичность — 86 %.

Аминовый тест — появление неприятного «рыбного» запаха при добавлении 10 % раствора КОН. Данные по сравнению наличия аминового теста по отношению к критериям Nugent показали, что из 222 пациенток у 66 аминовый тест был положительный, у 156 — отрицательный. Чувствительность аминового теста составила 98 %, специфичность 100 %.

Один из важных признаков БВ — это изменение pH среды влагалища и смещение его в щелочную среду (pH > 4,5). Проведенные нами исследования

показали, что чувствительность этого признака составляет 97 %, а специфичность только 76 %.

Самый информативный критерий БВ, согласно нашим исследованиям, — наличие в клиническом материале «ключевых» клеток. Как показали результаты микроскопического исследования, у женщин с физиологическим состоянием влагалища, «ключевые» клетки не были обнаружены ни в одном случае. При исследовании клинических материалов от пациенток с БВ в 15 случаях из 66 при микроскопическом исследовании не были обнаружены «ключевые» клетки. Чувствительность этого критерия составила 77 %, специфичность 100 %.

Авторы метода Ison-Hay [24] предлагают разделить бактериальную микрофлору влагалища на 5 уровней: 0 — эпителиальные клетки, бактерии отсутствуют; I — нормальная вагинальная микрофлора (морфологические типы лактобацилл); II — уменьшение количества лактобацилл, смешанная бактериальная микрофлора; III — смешанная бактериальная микрофлора, малое количество или полное отсутствие лактобацилл; IV — грамположительные кокки. Уровни 0, I и IV обнаруживаются у женщин при отсутствии БВ. Уровень II — промежуточный, уровень III соответствует диагнозу БВ по критериям Amsel.

Бактериологическое исследование с выделением чистых культур микроорганизмов достаточно трудоемкое и продолжительное по времени (до 7–10 дней), требует высокой квалификации врачей-бактериологов и строгого методического подхода к организации лаборатории, хранению и транспортировке биоматериала. Микроорганизмы, связанные с БВ, часто являются компонентом нормальной микрофлоры влагалища, а диапазон определяемых микроорганизмов слишком широк. Большинство из них являются облигатными или факультативными анаэробами, и их культивирование требует специального оборудования и выполняется не во всех лабораториях. Поэтому использование культурального метода исследования, который широко распространен в практике врачей акушеров-гинекологов, для установления диагноза БВ не имеет диагностического значения. Как правило, в большинстве лабораторий определяют только аэробные и факультативно-анаэробные микроорганизмы. Тем не менее необходимо отметить, что бактериологический метод имеет ряд важных преимуществ, по сравнению с молекулярно-биологическими методами, так как выделение чистой культуры микроорганизмов необходимо для оценки их чувствительности к антибактериальным препаратам, изучения факторов вирулентности и оценки метаболических функций микроорганизмов.

Метод газожидкостной хроматографии позволяет сравнить содержание в вагинальном отделяемом основных продуктов метаболизма лактобацилл и *Gardnerella vaginalis*: молочной кислоты (лактата) и янтарной кислоты (сукцината). При БВ концентрация янтарной кислоты во влагалищном содержимом увеличивается, а количество молочной кислоты, продуцируемой лактобациллами и стрептококками, снижается. Высокое содержание сукцината по сравнению с лактатом используется в качестве диагностического критерия БВ. При БВ также выявляют высокие концентрации летучих жирных кислот, продуцируемых строгими анаэробами — бутирата, ацетата и пропионата. На практике метод газожидкостной хроматографии используется редко из-за высокой степени сложности и дороговизны.

Предложен также ряд коммерческих экспресс-тестов: перчатки для измерения pH самой пациенткой; исследование на триметиламин («электронный нос»); исследование на триметиламин и измерение pH (FemExam); определение активности фермента сиалидазы, продуцируемой представителями группы бактерий, характерных для БВ, в вагинальных мазках (BVBlue); измерение пропин-аминопептидазной активности (Pip Activity TestCard). Однако широкого применения в практике эти методы не нашли.

Существующие методы диагностики БВ имеют некоторые недостатки: невозможность видовой идентификации микроорганизмов при микроскопическом анализе, длительность исследования при культуральной диагностике, трудности при культивировании строгих анаэробов и микроаэрофилов.

Использование бактериологического метода показало, что при БВ преобладает полимикробная, в основном анаэробная, микрофлора (возрастает доля *Gardnerella vaginalis*, *Prevotella* spp., *Porphyromonas* spp., *Bacteroides* spp., *Peptostreptococcus* spp., *Mobiluncus* spp., *Mycoplasma hominis* [45]. И только развитие молекулярно-биологических технологий позволило существенно расширить представления о видовом многообразии вагинальной микрофлоры, так как появилась возможность выявления и типирования трудно культивируемых и некультивируемых бактерий. Было описано много новых, в большинстве случаев некультивируемых бактерий, таких как *Atopobium vaginae*, *Megasphaera* spp., *Leptotrichia* spp., *Dialister* spp., бактерии, ассоциированные с бактериальным вагинозом BVAB1, BVAB2, BVAB3, принадлежащие к порядку *Clostridiales* [16, 50, 57].

Современные методы на основе ПЦР являются точными и объективными для диагностики БВ и могут использоваться для быстрого качественного и количественного анализа микробиоценоза уроге-



нитального тракта. В ряде недавних работ было показано, что дифференцированное выявление микроорганизмов, составляющих экосистему влагалища, имеет большое практическое значение. Полученные результаты нескольких независимых исследований, свидетельствуют о том, что *Atopobium vaginae* наблюдается в высокой концентрации у пациенток с БВ и является важным компонентом бактериальной микрофлоры при дисбиозе влагалища [15, 49]. Особенностью этого микроорганизма является высокая устойчивость к метронидазолу — традиционному средству для лечения БВ и роль в развитии рецидивирующих форм БВ [14]. Следовательно, обнаружение *Atopobium vaginae* позволяет избежать неэффективного лечения и случаев рецидивирующего БВ, который диагностируют через 3 месяца после лечения у 30 % женщин и у 50 % — через полгода [31].

### ЛЕЧЕНИЕ БВ У БЕРЕМЕННЫХ

Терапия БВ проводится при наличии клинических проявлений и жалоб пациентки. *Основные цели проводимой терапии:*

- клиническое выздоровление;
- нормализация лабораторных показателей;
- предотвращение развития осложнений, связанных с беременностью, послеродовым периодом и выполнением инвазивных гинекологических процедур.

В вопросе лечения БВ при беременности в настоящее время не существует единого мнения. Учитывая преобладание при БВ анаэробной микрофлоры, для терапии данного заболевания широко используются метронидазол и клиндамицин.

Метронидазол — синтетический антимикробный препарат эффективный для эрадикации большинства анаэробных микроорганизмов. Относится к группе нитроимидазолов, к которой кроме него относятся орнидазол, тинидазол и секнидазол. К сожалению, исследования, проведенные в последние годы, показали, что этот препарат малоэффективен в отношении *A. vaginae* [13, 15], *G. vaginalis* и *Mobiluncus spp.* [17, 55], микроорганизмов, являющихся важным компонентом микрофлоры влагалища при бактериальном вагинозе. Главным преимуществом метронидазола является то, что он не обладает активностью по отношению к лактобациллам [43].

Хотя оба антибиотика рекомендованы для лечения БВ, клиндамицин и другие макролиды имеют более широкий спектр антимикробной активности [9, 21, 46, 47]. Клиндамицин также обладает иммуномодулирующей активностью: потенцирует опсонизацию (изменение поверхности бактерий, которое усиливает фагоцитоз) и подавление продукции бак-

териальных токсинов [43, 56]. По сравнению с другими антибиотиками широкого спектра действия, клиндамицин имеет меньшее количество побочных эффектов. Недостатком клиндамицина представляется большая вариабельность чувствительности к нему различных штаммов *Clostridium difficile*, этиологического агента псевдомембранного колита. Хотя в этом он не отличается от остальных антибиотиков широкого спектра действия [33, 35, 38].

Поскольку системная абсорбция и частота побочных действий гораздо ниже при местном, чем при пероральном лечении, многие клиницисты отдают предпочтение локальным препаратам для лечения с использованием крема (свечей) с клиндамицином или геля (вагинальных суппозиторий) с метронидазолом. Интравагинальный способ введения препаратов обеспечивает высокую концентрацию антибиотика во влагалище, это представляет важным преимуществом, поскольку степень колонизации при БВ возрастает до  $10^{11}$  КОЕ/мл.

Однако интравагинальное использование антибактериальных препаратов может оказаться неэффективным, если микроорганизмы уже проникли в эндометрий. В этом случае рассматривается вопрос о сочетании системной и местной терапии.

Следует отметить, что в рекомендованных международных стандартах схемах лечения предпочтение отдается системной терапии метронидазолом. Рекомендованные схемы лечения Центра по контролю и профилактике заболеваний США (CDC): метронидазол (500 мг внутрь 2 раза в сутки в течение 7 дней или 250 мг внутрь 3 раза в сутки в течение 7 дней). В качестве альтернативной схемы лечения предлагается клиндамицин (300 мг внутрь 2 раза в сутки в течение 7 дней) [54]. Согласно Европейским рекомендациям, как препарат первого выбора также рекомендуется метронидазол (400 или 500 мг внутрь 2 раза в сутки в течение 7 дней или 2 г одной дозой внутрь); альтернативная схема лечения — клиндамицин для системного или местного применения (клиндамицин 2 % интравагинально 5 г на ночь в течение 7 дней или клиндамицин 300 мг внутрь 2 раза в сутки в течение 7 дней), а также метронидазол (гель) для местного применения (2 раза в сутки в течение 7 дней) [2]. В соответствии с Клиническими рекомендациями по акушерству и гинекологии, принятыми в Российской Федерации, пациенткам с БВ в первой половине беременности рекомендована только местная терапия клиндамицином. Во второй половине возможна системная терапия метронидазолом и орнидазолом [3].

Своевременное и эффективное лечение БВ во время беременности является важным фактором для предотвращения преждевременных родов.

В 2011 г. был опубликован систематический обзор и метаанализ зарубежных рандомизированных клинических испытаний, в которых клиндамицин назначался беременным с БВ до 22 недель гестации. Исследование показало, что:

1. частота преждевременных родов до 37 недель была ниже в группе, принимавшей клиндамицин перорально;
2. средний срок гестации к началу родов был значительно выше у женщин, которых лечили клиндамицином, чем у пациенток контрольной группы;
3. частота поздних выкидышей была ниже в группе женщин, принимавших клиндамицин, по сравнению с контрольной группой [29].

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

При нарушении микроэкологии генитального тракта создаются условия, приводящие к снижению колонизационной резистентности во влагалище, что способствует замещению лактобациллярной микрофлоры патогенными и условно патогенными микроорганизмами. Данные современной литературы свидетельствуют о том, что нарушение вагинальной микрофлоры у беременных женщин представляет реальную опасность для матери, плода и новорожденного. Своевременная и рациональная терапия БВ является актуальной задачей в акушерско-гинекологической практике.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Антоненко М.М., Казарова Г.В., Культенко Г.А. и др. Опыт применения метода прямой микроскопии на приеме врача акушера-гинеколога женской консультации родильного дома города Выборга Ленинградской области. Материалы международной конференции, 31 мая 2007, С.-Петербург. Охрана репродуктивного здоровья в рамках реализации национального проекта «Здоровье» // Журнал акушерства и женских болезней. — 2007. — Т. LVI. — С. 69–72.
2. Европейские стандарты диагностики и лечения заболеваний, передающихся половым путем. — М.: Медицинская литература, 2004.
3. Савельева Г.М., Серов В.Н., Сухих Г.Т. Акушерство и гинекология — клинические рекомендации. 3-е изд. — М.: 2011.
4. Савичева А.М., Башмакова М.А., Красносельских Т.В. и др. Лабораторная диагностика бактериального вагиноза. — СПб.: Н-Л, 2011. — 25 с.
5. Савичева А.М., Соколовский Е.В., Домейка М. Порядок проведения микроскопического исследования мазков из урогенитального тракта: Методические рекомендации для лечащих врачей. — СПб.: Н-Л, 2007. — 72 с.
6. Шалено К.В., Назарова В.В., Менухова Ю.Н. и др. Оценка современных методов лабораторной диагностики бактериального вагиноза // Журнал акушерства и женских болезней. — 2014. — Т. LVIII. — Вып. 1. — С. 26–32.
7. Allsworth J.E., Peipert J.F. Severity of bacterial vaginosis and the risk of sexually transmitted infection // Am.J. Obstet. Gynecol. — 2011. — Vol. 205, N 2. — P. 113.e1–113.e6.
8. Amsel R., Totten P.A., Spiegel C.A. et al. Nonspecific vaginitis. Diagnostic criteria and microbial and epidemiologic associations // Am.J. Med. — 1983. — Vol. 74, N 1. — P. 14–22.
9. Barry A.L., Thornsberry C., Jones R.N. In vitro activity of a new macrolide, A-56268, compared with that of roxithromycin, erythromycin, and clindamycin // Antimicrob. Agents Chemother. — 1987. — Vol. 31. — P. 343–345.
10. Bennett B.B., Clark P., Riley P. et al. The association of asymptomatic bacterial vaginosis with upper genital tract infection // Prim. Care. Update. Ob. Gyns. — 1998. — Vol. 5, N 4. — P. 150.
11. Bhattacharjee B., Herrington C.S., Sunderland D., Birlley H.D. Scanning electron microscopy of endometrial biopsies of patients with bacterial vaginosis shows morphology resembling mycoplasma/ureaplasma organisms // Sex. Transm. Infect. — 1999. — Vol. 75. — P. 202.
12. Cherpes T.L., Meyn L.A., Krohn M.A. et al. Association between acquisition of herpes simplex virus type 2 in women and bacterial vaginosis // Clin. Infect. Dis. — 2003. — Vol. 37. — P. 319–325.
13. De Backer E., Dubreuil L., Brauman M. et al. In vitro activity of secnidazole against Atopobium vaginae, an anaerobic pathogen involved in bacterial vaginosis // Clin. Microbiol. Infect. — 2010. — Vol. 16. — P. 470–472.
14. De Backer E., Verhelst R., Verstraelen H. et al. Antibiotic susceptibility of Atopobium vaginae // BMC Infect. Dis. — 2006. — Vol. 6. — P. 51.
15. Ferris M.J., Masztal A., Aldridge K.E. et al. Association of Atopobium vaginae, a recently described metronidazole resistant anaerobe, with bacterial vaginosis // BMC Infect. Dis. — 2004. — Vol. 13, N 4. — P. 5.
16. Fredricks D.N., Fiedler T.L., Marrazzo J.M. Molecular identification of bacteria associated with bacterial vaginosis // N. Engl.J. Med. — 2005. — Vol. 353. — P. 1899–1911.
17. Goldstein E.J., Citron D.M., Merriam C.V. et al. In vitro activities of Garenoxacin (BMS 284756) against 108 clinical isolates of Gardnerella vaginalis // Antimicrob. Agents. Chemother. — 2002. — Vol. 46. — P. 3995–3996.
18. Haggerty C.L., Hillier S.L., Bass D.C., Ness R.B. Bacterial vaginosis and anaerobic bacteria are associat-

- ed with endometritis // *Clin. Infect. Dis.* – 2004. – Vol. 39. – P. 990–995.
19. Hay P.E., Lamont R.F., Taylor-Robinson D. et al. Abnormal bacterial colonisation of the genital tract and subsequent preterm delivery and late miscarriage // *BMJ.* – 1994. – Vol. 308. – P. 295–298.
  20. Hillier S.L., Kiviat N.B., Hawes S.E. et al. Role of bacterial vaginosis-associated microorganisms in endometritis // *Am. J. Obstet. Gynecol.* – 1996. – Vol. 175. – P. 435–441.
  21. Hillier S., Krohn M.A., Watts D.H. et al. Microbiologic efficacy of intravaginal clindamycin cream for the treatment of bacterial vaginosis // *Obstet. Gynecol.* – 1990. – Vol. 76. – P. 407–413.
  22. Hillier S.L., Martius J., Krohn M. et al. A case-control study of chorioamnionic infection and histologic chorioamnionitis in prematurity // *N. Engl. J. Med.* – 1988. – Vol. 319. – P. 972–978.
  23. Hillier S.L., Nugent R.P., Eschenbach D.A. et al. Association between bacterial vaginosis and preterm delivery of a low-birth-weight infant. The Vaginal Infections and Prematurity Study Group // *N. Engl. J. Med.* – 1995. – Vol. 333. – P. 1737–1742.
  24. Ison C.A., Hay P.E. Validation of a simplified grading of Gram stained vaginal smears for use in genitourinary medicine clinics // *Sex. Transm. Infect.* – 2002. – Vol. 78, N 6. – P. 413–415.
  25. Keelan J.A., Blumenstein M., Helliwell R.J. et al. Cytokines, prostaglandins and parturition—a review // *Placenta.* – 2003. – (24 suppl. A). – S33–S46.
  26. Khatamee M.A., Sommers S.C. Clinicopathologic diagnosis of mycoplasma endometritis // *Int. J. Fertil.* – 1989. – Vol. 34. – P. 52–55.
  27. Korn A.P., Bolan G., Padian N. et al. Plasma cell endometritis in women with symptomatic bacterial vaginosis // *Obstet. Gynecol.* – 1995. – Vol. 85. – P. 387–390.
  28. Kurki T., Sivonen A., Renkonen O.V. et al. Bacterial vaginosis in early pregnancy and pregnancy outcome // *Obstet. Gynecol.* – 1992. – Vol. 80. – P. 173–177.
  29. Lamont R.F., Nhan-Chang C.L., Sobel J.D. et al. Treatment of abnormal vaginal flora in early pregnancy with clindamycin for the prevention of spontaneous preterm birth: a systematic review and metaanalysis // *Am. J. Obstet. Gynecol.* – 2011. – Vol. 205, N 3. – P. 177–190.
  30. Lamont R.F., Taylor-Robinson D., Newman M. et al. Spontaneous early preterm labour associated with abnormal genital bacterial colonization // *Br. J. Obstet. Gynaecol.* – 1986. – Vol. 93. – P. 804–810.
  31. Marrazzo J.M., Martin D.H., Watts D.H. et al. Bacterial vaginosis: identifying research gaps proceedings of a workshop sponsored by DHHS/NIH/NIAID // *Sex. Transm. Dis.* – 2010. – Vol. 37. – N. 12. – P. 734.
  32. Martius J., Eschenbach D.A. The role of bacterial vaginosis as a cause of amniotic fluid infection, chorioamnionitis and prematurity – a review // *Arch. Gynecol. Obstet.* – 1990. – Vol. 247. – P. 1–13.
  33. McFarland L.V. Antibiotic-associated diarrhea: epidemiology, trends and treatment // *Future Microbiol.* – 2008. – Vol. 3. – P. 563–578.
  34. McGregor J.A., French J.I., Jones W. et al. Bacterial vaginosis is associated with prematurity and vaginal fluid mucinase and sialidase: results of a controlled trial of topical clindamycin cream // *Am. J. Obstet. Gynecol.* – 1994. – Vol. 170. – P. 1048–1059.
  35. Miller A.M., Bassett M.L., Dahlstrom J.E., Doe W.F. Antibiotic-associated haemorrhagic colitis // *J. Gastroenterol. Hepatol.* – 1998. – Vol. 13. – P. 1115–1118.
  36. Mittal V., Jain A., Pradeep Y. Development of modified diagnostic criteria for bacterial vaginosis at peripheral health centres in developing countries // *J. Infect. Dev. Ctries.* – 2012. – Vol. 6, N 5. – P. 373–377.
  37. Myer L., Kuhn L., Stein Z.A. et al. Intravaginal practices, bacterial vaginosis, and women's susceptibility to HIV infection: epidemiological evidence and biological mechanisms // *Lancet. Infect. Dis.* – 2005. – Vol. 5. – P. 786–794.
  38. Mylonakis E., Ryan E.T., Calderwood S.B. *Clostridium difficile* – associated diarrhea: a review // *Arch. Intern. Med.* – 2001. – Vol. 161. – P. 525–533.
  39. Nugent R.P., Krohn M.A., Hillier S.L. Reliability of diagnosing bacterial vaginosis is improved by a standardized method of gram stain interpretation // *J. Clin. Microbiol.* – 1991. – Vol. 29, N 2. – P. 297–301.
  40. Ralph S.G., Rutherford A.J., Wilson J.D. Influence of bacterial vaginosis on conception and miscarriage in the first trimester: cohort study // *BMJ.* – 1999. – Vol. 319. – P. 220–223.
  41. Schwebke J.R., Weiss H.L. Interrelationships of bacterial vaginosis and cervical inflammation // *Sex. Transm. Dis.* – 2002. – Vol. 29. – P. 59–64.
  42. Silver H.M., Sperling R.S., St Clair P.J., Gibbs R.S. Evidence relating bacterial vaginosis to intraamniotic infection // *Am. J. Obstet. Gynecol.* – 1989. – Vol. 161. – P. 808–812.
  43. Soper D.E. Clindamycin // *Obstet. Gynecol. Clin. North. Am.* – 1992. – Vol. 19. – P. 483–496.
  44. Spiegel C.A., Amsel R., Holmes K.K. Diagnosis of bacterial vaginosis by direct gram stain of vaginal fluid // *J. Clin. Microbiol.* – 1983. – Vol. 18, N 1. – P. 170–177.
  45. Spiegel C.A. Bacterial vaginosis // *Rev. Med. Microbiol.* – 2002. – Vol. 13. – P. 43–51.
  46. Spiegel C.A., Eschenbach D.A., Amsel R., Holmes K.K. Curved anaerobic bacteria in bacterial (nonspecific) vaginosis and their response to antimicrobial therapy // *J. Infect. Dis.* – 1983. – Vol. 148. – P. 817–822.

47. Spiegel C.A. Susceptibility of *Mobiluncus* species to 23 antimicrobial agents and 15 other compounds // *Antimicrob. Agents. Chemother.* — 1987. — Vol. 31. — P. 249–252.
48. Sweet R.L. Role of bacterial vaginosis in pelvic inflammatory disease // *Clin. Infect. Dis.* — 1995. — Vol. 20 (Suppl. 2). — P. 271–275.
49. Verhelst R., Verstraelen H., Claeys G. et al. Cloning of 16S rRNA genes amplified from normal and disturbed vaginal microflora suggests a strong association between *Atopobium vaginae*, *Gardnerella vaginalis* and bacterial vaginosis // *BMC Microbiol.* 2004. — Vol. 4. — P. 16.
50. Verstraelen H., Verhelst R., Claeys G. et al. Culture-independent analysis of vaginal microflora: the unrecognized association of *Atopobium vaginae* with bacterial vaginosis // *Am.J. Obstet. Gynecol.* — 2004. — Vol. 191. — P. 1130–1132.
51. Watts D.H., Krohn M.A., Hillier S.L., Eschenbach D.A. Bacterial vaginosis as a risk factor for post-cesarean endometritis // *Obstet. Gynecol.* — 1990. — Vol. 75. — P. 52–58.
52. Wiesenfeld H.C., Hillier S.L., Krohn M.A. et al. Bacterial vaginosis is a strong predictor of *Neisseria gonorrhoeae* and *Chlamydia trachomatis* infection // *Clin. Infect. Dis.* — 2003. — Vol. 36. — P. 663–668.
53. Wiesenfeld H., Hillier S., Krohn M. et al. Lower genital tract infection and endometritis: Insight into subclinical pelvic inflammatory disease // *Obstet. Gynecol.* — 2002. — Vol. 100. — P. 456–463.
54. Workowski K.A., Berman S. Centers for Disease Control and Prevention. Sexually transmitted diseases treatment guidelines, 2010 // *MMWR Recomm. Rep.* — 2010. — Vol. 59. — P. 1–110.
55. Xiao J.C., Xie L.F., Fang S.L. et al. Symbiosis of *Mycoplasma hominis* in *Trichomonas vaginalis* may link metronidazole resistance in vitro // *Parasitol. Res.* — 2006. — Vol. 100. — P. 123–130.
56. Zambrano D. Clindamycin in the treatment of obstetric and gynecologic infections: a review // *Clin. Ther.* — 1991. — Vol. 13. — P. 58–80.
57. Zozaya-Hinchliffe M., Martin D.H., Ferris M.J. Prevalence and abundance of uncultivated *Megasphaera*-like bacteria in the human vaginal environment // *Appl. Environ. Microbiol.* — 2008. — Vol. 74. — P. 1656–1359.

## DIAGNOSIS AND THERAPY OF BACTERIAL VAGINOSIS IN PREGNANCY

*Shalepo K.V., Nazarova V.V., Menukhova Yu.N., Shipitsyna Ye.V., Savicheva A.M.*

◆ **Resume.** Bacterial vaginosis (BV) is the most common vaginal disorder in women of reproductive age. This review presents literature data regarding a role of BV in adverse reproductive health outcomes, describes current methods used for BV diagnosis and issues of treatment of this disease in pregnant women.

◆ **Key words:** bacterial vaginosis; pregnancy; diagnosis; therapy.

### ◆ Информация об авторах

*Шалепо Кира Валентиновна* — канд. биол. наук, старший научный сотрудник лаборатории микробиологии. ФГБУ «Научно-исследовательский институт акушерства и гинекологии им. Д.О. Отта» СЗО РАМН. 199034, Санкт-Петербург, Менделеевская линия д. 3. E-mail: 2474151@mail.ru.

*Назарова Вероника Викторовна* — врач-бактериолог лаборатории микробиологии. ФГБУ «Научно-исследовательский институт акушерства и гинекологии им. Д.О. Отта» СЗО РАМН. 199034, Санкт-Петербург, Менделеевская линия д. 3. E-mail: Nazarova111@bk.ru.

*Менухова Юлия Николаевна* — заведующая женской консультацией № 14. СПбГБУЗ «Городская поликлиника № 32». 197022, Санкт-Петербург, Вяземский переулок д. 3. E-mail: Yul-yul@list.ru.

*Шипицына Елена Васильевна* — д-р биол. наук, старший научный сотрудник лаборатории микробиологии. ФГБУ «Научно-исследовательский институт акушерства и гинекологии им. Д.О. Отта» СЗО РАМН. 199034, Санкт-Петербург, Менделеевская линия д. 3. E-mail: shipitsyna@inbox.ru.

*Савичева Алевтина Михайловна* — д-р мед. наук, профессор, заведующая лабораторией микробиологии. ФГБУ «Научно-исследовательский институт акушерства и гинекологии им. Д.О. Отта» СЗО РАМН. 199034, Санкт-Петербург, Менделеевская линия д. 3. E-mail: savitcheva@mail.ru.

*Shalepo Kira Valentinovna* — PhD, Senior Researcher, Laboratory of Microbiology. D.O. Ott Research Institute of Obstetrics and Gynecology RAMS. 3, Mendeleyevskaya line, St. Petersburg, 199034, Russia. E-mail: 2474151@mail.ru.

*Nazarova Veronika Viktorovna* — Bacteriologist, Laboratory of Microbiology. D.O. Ott Research Institute of Obstetrics and Gynecology RAMS. 3, Mendeleyevskaya line, St. Petersburg, 199034, Russia. E-mail: Nazarova111@bk.ru.

*Menukhova Yuliya Nikolayevna* — Head of Women's Consultation N 14. City Clinic N 32, Women's Consultation N 14. 3, Vyazemskiy pereulok, St. Petersburg, 197022, Russia. E-mail: Yul-yul@list.ru.

*Shipitsyna Yelena Vasilyevna* — PhD, Senior Researcher, Laboratory of Microbiology. D.O. Ott Research Institute of Obstetrics and Gynecology RAMS. 3, Mendeleyevskaya line, St. Petersburg, 199034, Russia. E-mail: shipitsyna@inbox.ru.

*Savicheva Alevtina Mikhailovna* — MD, PhD, Dr Med Sci, Professor, Head of the Laboratory of Microbiology. D.O. Ott Research Institute of Obstetrics and Gynecology RAMS. 3, Mendeleyevskaya line, St. Petersburg, 199034, Russia. E-mail: savitcheva@mail.ru.