

© С. В. Рищук, 2016
УДК 618.1:616.9

С. В. Рищук
докт. мед. наук

Северо-Западный государственный медицинский университет им. И. И. Мечникова, Санкт-Петербург

Проблемные вопросы инфектологии: бактериальный вагиноз или урогенитальный анаэробиоз? Реакция половых партнеров, лечебная тактика

Представлены этапы формирования урогенитального анаэробиоза как одной из разновидностей эндогенной инфекции, а также дана характеристика дисбиотического процесса влагалища как ее начального этапа. Рассмотрены основные триггерные факторы возникновения урогенитального анаэробиоза и патогенез его возможных осложнений. Изложены принципы диагностики и коррекции вне и во время беременности. Представлены различные варианты клинических проявлений инфекции у половых партнеров и лечебная тактика.

Ключевые слова: урогенитальный анаэробиоз, дисбиоз влагалища, триггерные факторы, осложнения, половые партнеры, лечебная тактика

Урогенитальные эндогенные инфекции — это неспецифические инфекционно-воспалительные заболевания, вызываемые комменсальной аутофлорой, которая при определенных условиях проявляет свой патогенный потенциал либо в местах своего естественного обитания — биотопах (урогенитальный тракт), либо в органах других систем, что сопровождается развитием дисбиоза (в том числе, дисбактериоза) и воспалительной реакции локального и/или системного характера. Дисбиоз влагалища можно рассматривать как начальный этап формирования урогенитальной эндогенной инфекции. В зависимости от преобладания в половых путях той или иной условно-патогенной микрофлоры, можно выделить следующие ее разновидности: 1) урогенитальный анаэробиоз (в основе — анаэробный дисбактериоз влагалища); 2) урогенитальный кандидоз, или вульвовагинальный кандидоз (в основе — кандидозный дисбиоз влагалища); 3) урогенитальный аэробиоз (в основе — аэробный дисбактериоз влагалища).

Наиболее частой эндогенной инфекцией является урогенитальный анаэробиоз (УГА), который представляет собой полимикробный клинический синдром, развивающийся вследствие заме-

щения во влагалище пероксидпродуцирующих лактобактерий большим количеством анаэробных бактерий и сопровождающийся увеличением pH. Встречается у 25–45 % женщин reproductive возраста, частота встречаемости у беременных — 15–25 %, у беременных женщин в группах повышенного риска — 30–38 %, у женщин с рецидивирующими хроническими заболеваниями влагалища — 64–80 %. Нередко УГА может сочетаться и с другими разновидностями эндогенного инфекционного процесса.

Формирование УГА можно представить следующим образом (рис. 1). На начальном этапе под влиянием эндогенных или экзогенных триггерных факторов формируется дисбиотический процесс (дисбактериоз) влагалища с преобладанием анаэробов, или анаэробный дисбактериоз влагалища, или бактериальный вагиноз, сопровождающийся снижением количества облигатной микрофлоры. Он может ограничиваться бактериемией и антигенемией в результате чрезмерного (надпорогового) накопления факультативной условно-патогенной эндогенной бактериальной анаэробной микрофлоры.

Распространенное в медицинской литературе название «бактериальный вагиноз» — после появления тест-систем «Фемофлор» с использованием ПЦР в реальном времени и возможности определения нескольких разновидностей дисбиотического процесса во влагалище и их сочетания — становится не совсем корректным по

Сергей Владимирович Рищук
e-mail: s.rishchuk@mail.ru



Рис. 1. Этапность формирования урогенитального анаэробиоза у женщин [1, 2]

нескольким причинам. Во-первых, в названии не отражается преобладание именно факультативной условно-патогенной анаэробной бактериальной микрофлоры над облигатной микрофлорой (*Lactobacillus spp.*, *Bifidobacterium spp.*). Название «вагиноз» отражает в целом факт формирования дисбиоза влагалища, не конкретизируя, какие из патогенов преобладают в вагинальном биотопе — аэробные, анаэробные бактерии или грибы рода *Candida*. Из множества названий (кроме «бактериального вагиноза»), которыми пытались в течение нескольких десятилетий охарактеризовать данный инфекционный процесс (неспецифический вагиноз, анаэробный вагиноз, вагинальный бактериоз, вагинальный лактобациллэз, аминокольпит, гарднереллэз, мобилункоз, влагалищные выделения с ключевыми клетками, синдром дефицита лактобактерий), пожалуй, наиболее удачным, на наш взгляд, можно считать «анаэробный вагиноз», отражающий преобладание именно анаэробной микрофлоры над остальными представителями микрофлоры влагалища. И поэтому не случайно, что ни одно из названий не заняло свое достойное место в МКБ-10.

Во-вторых, если рассматривать формирование эндогенной инфекции как универсальный процесс, характерный не только для женской репродуктивной системы, то, по аналогии с дисбиозом, некорректно говорить по той же причине об «энтерозе» как о нарушении микробиоце-

ноза в кишечнике, «оризосе» как о нарушении микробиоценоза полости рта. А как тогда характеризовать эти нарушения в уретре?

Поэтому наиболее логичными и отражающими сущность инфекционного процесса, его этапность при формировании эндогенной инфекции являются следующие варианты названия: анаэробный дисбактериоз влагалища, или анаэробный бактериальный дисбиоз влагалища, или дисбиоз влагалища с преобладанием анаэробной бактериальной микрофлоры. Следует отметить, что если мы применяем в названии термин «дисбиоз», то обязательно должны вводить в название уточнение — «бактериальный» или «грибковый», так как понятие «дисбиоз» намного шире, чем «дисбактериоз». Дисбактериоз характеризует нарушение качественного и количественного состава бактериальной микрофлоры, а дисбиоз включает нарушения, касающиеся не только бактериальной микрофлоры, но и других представителей микробиоценоза (грибов, вирусов, простейших).

На следующем этапе формирования УГА как эндогенной инфекции в 40 % случаев может развиться вагинит и воспалительный процесс в других органах мочеполовой системы (вариант местной негенерализованной эндогенной инфекции) с нарушением их функции [3]. При распространении патогенов за пределами мочеполовой системы и возникновении воспалительных очагов в органах других систем можно говорить о генерализованной эндогенной инфекции. При этом может отсутствовать размножение бактерий в крови и иметь место транзиторная бактериемия и антигенемия, а также отсутствовать другие клинико-лабораторные признаки сепсиса [4]. Однако при выраженному ослаблении иммунорезистентности может формироваться септициемия и септикопиемия со всеми их проявлениями и последствиями.

Триггерные факторы в формировании УГА, как и других разновидностей урогенитальной эндогенной инфекции, многочисленны и все их можно объединить в две группы — экзогенные и эндогенные (табл. 1, 2).

Основными пусковыми факторами в формировании УГА являются следующие: 1) изменение *pH* влагалищного содержимого (причины как эндогенные, так и экзогенные); 2) индукция профага в лактофлоре при лизогении, приводящая к уничтожению пула облигатной лактофлоры и, в результате этого, к снижению колонизационной резистентности; 3) нарушения в системе общего и местного иммунитета (не

Основные эндогенные триггерные факторы формирования урогенитальной эндогенной инфекции [5, 6]

Таблица 1

Эндокринопатия и гормональные изменения при половом созревании, беременности, после родов и абортов
Нарушения в системе общего и местного иммунитета
Нарушение соотношения облигатной и факультативной микрофлоры (анаэробная экспрессия) за счет индукции профага в лактофлоре при лизогении
Снижение удельного веса H_2O_2 -продуцируемых лактобацилл вагинального секрета (снижение колонизационной резистентности лактобацилл)
Желудочно-кишечный тракт в качестве резервуара микроорганизмов, ассоциированных с дисбиозом влагалища (не исключается влияние токсинов факультативной микрофлоры кишечника)
Нарушение целостности и/или атрофия участков эпителия слизистой оболочки влагалища

Основные экзогенные триггерные факторы формирования урогенитальной эндогенной инфекции [5, 6]

Таблица 2

Терапия антибиотиками, цитостатиками, кортикоステроидами, противогрибковыми препаратами, лучевая терапия
Частые и чрезмерные влагалищные души, спринцевания (изменение pH влагалищной среды и снижение аффинности рецепторов к лактофлоре)
Беспорядочные половые связи с большим количеством сексуальных партнеров (неблагоприятное воздействие спермы и смегмы на облигатную флору)
Пороки развития и анатомические деформации после разрывов в родах, хирургических вмешательств и/или лучевой терапии
Инородные тела во влагалище и матке: влагалищные тампоны или диафрагмы, пессарии, ВМС и др., спермициды
Воздействие различных химических и физических факторов (в том числе, облучения)
Стрессы, дефекты питания (белковое и витаминное голodание)
Инфицирование возбудителями половых инфекций (хламидиями, трихомонадами, нейссериями и др.)

последнюю роль в этом случае может играть эндокринный статус и половые инфекции).

Механизм влияния изменения pH является наиболее показательным при формировании бактериального вагиноза (БВ) или дисбиоза влагалища с преобладанием анаэробных бактерий факультативной составляющей вагинальной микробиоты (рис. 2). Доказано, что адгезия вагинальных штаммов лактобацилл на эпителиальных клетках связана с их фибронектинсвязывающей способностью. Причем взаимодействие микроорганизмов с фибронектином специфично, наиболее эффективно при низких значениях pH (4) и зависит от времени инкубации. Увеличение способности связывания фибронектина у вагинальных штаммов лактобацилл при низких значениях pH может играть роль в поддержании экологического баланса вагинального биотопа. Важно, что, благодаря утилизации гликогена, лактобациллы сами поддерживают необходимый уровень pH [6].

Немаловажное значение при этом имеет уровень эстрогенов, определяющий количество гликогена и плотность рецепторов на эпителиальных клетках к лактофлоре. Сдвиг pH влагалищного содержимого в щелочную сторону ($>4,5$), происходящий вследствие воздействия

различных экзогенных и эндогенных факторов, является неблагоприятным для жизнедеятельности нормальной ацидофильной микрофлоры и приводит к размножению анаэробных бактерий. Вероятно, это происходит по причине снижения адгезивной способности лактобацилл из-за снижения аффинности к ним их рецепторов и уменьшения плотности рецепторов на вагиналь-



Рис. 2. Влияние увеличения pH вагинальной среды на микробиоту влагалища

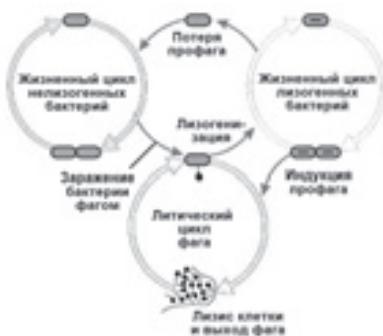


Рис. 3. Индукция профага в лактофлоре

ном эпителии [7]. Усиление ощелачивания вагинальной среды происходит дополнительно за счет метаболизма самих анаэробов под воздействием микробных декарбоксилаз и образования биогенных диаминов (кадаверина, путресцина и других продуктов). При этом создаются благоприятные условия для размножения таких представителей факультативной части микробиоты, как некоторые энтеробактерии, бактерии из рода *Mycoplasma* и рода *Ureaplasma*.

Совсем новым является объяснение снижения количества лактофлоры влагалища за счет индукции профага при лизогении (рис. 3) [8, 9]. В результате проведенных исследований авторы показали высокую степень видовой и внутривидовой гомогенности индивидуальных популяций влагалищных лактобацилл. Кроме того, с помощью ПЦР-системы были обнаружены лизогенные изоляты лактобактерий. Детекция свободной фаговой частицы после митомициновой индукции лизогенных культур может говорить в пользу гипотезы о роли фаговой инфекции в развитии анаэробного дисбактериоза и других разновидностей дисбиотического процесса [8, 9].

Влияние иммунного статуса, эндокринных факторов, а также некоторых экзогенных половых инфекций и их сочетания на формирование дисбиоза влагалища было представлено в целой серии научных работ. Нормальное состояние



Рис. 4. Взаимосвязь нейроэндокринной, иммунной систем и экзо- и эндогенной микрофлоры

репродуктивного тракта женщины зависит от сложных механизмов регуляции и кооперации эпителия слизистой оболочки половых путей, местной микрофлоры, клеток иммунной системы и продуцируемых ими биологически активных веществ и гормональной регуляции. При этом важнейшая роль отводится эндокринным влияниям, которые являются, чаще всего, опосредованными через воздействие на систему иммунитета (рис. 4).

При этом доказано разнонаправленное действие гормонов и вегетативных нервных стимулов на адаптивную иммунную систему. Так, гормон роста, пролактин, инсулиноподобный фактор роста, инсулин, тироксин, холинергические сигналы имеют, преимущественно, стимулирующее, а глюкокортикоиды, адренокортикотропный гормон, андрогены, эстрогены, катехоламины, адренергические сигналы — преимущественно, ингибирующее действие [10].

Доказано опосредованное влияние стероидных гормонов на иммунную систему женских половых путей через антипротеазы, обладающие антимикробной функцией. Так, группа антипротеаз, которая представлена секреторным ингибитором лейкоцитарных протеаз (secretory leukocyte protease inhibitor, SLPI) и элафином (elafin, или P73), а также уровень β-дефенсина (β-defensins) зависят от эстрогенов и прогестерона, эффект которых не односторонний в разные фазы менструального цикла [11–13].

Подготавливая репродуктивный тракт к беременности, эстрогены и прогестерон перестраивают иммунную систему в маточных трубах, матке, цервикальном канале и влагалище. Эпителиальные клетки этих органов, подверженные гормональной регуляции, играют решающую роль в межклеточной коммуникации и секреции иммуноглобулинов (*IgA* и *IgG*) в просвет репродуктивного тракта. Эпителий матки и труб экспрессирует рецепторы *TLR1*, влияя на адгезию патогенных бактерий, вирусов и грибов. В некоторых работах показано, что успешное внедрение одного патогенного микроорганизма открывает путь для последующей инфекции. При этом, чем сильнее микроорганизм подавляет эффект *TLR*, тем активнее его распространение [12]. Резистентность влагалища к инфекции во многом определяется насыщенностью организма эстрогенами, которые стимулируют пролиферацию многослойного плоского эпителия и повышают продукцию гликогена в поверхностных клетках. Поэтому наиболее значимое угнетение резидентной флоры наблюдаются при

дисфункции яичников, менее существенное — при гиперпролактинемии и изменении уровня гормонов гипофиза [14].

Большой интерес представляют работы, выполненные на экспериментальных животных с удаленными яичниками. Показано значительное различие в микрофлоре между здоровыми крысами и крысами с овариэктомией. У последних микрофлора характеризовалась меньшей численностью бактерий, отсутствием анаэробов, меньшим количеством стрептококков и энтерококков. Однако *Clostridium perfringens*, *Bacteroides*, *Staphylococcus epidermidis* и *S. aureus* были обнаружены в больших количествах. Назначение только одного эстрадиола привело к восстановлению лактобациллярной флоры [15]. В опытах на обезьянах с гистерэктомией, получавших лечение эстрогенами, была показана невосприимчивость их к инфекции обезьяньего вируса иммунодефицита. В то же время, животные, которых лечили прогестероном, как и те, которых не лечили совсем (контрольные), оказались высоко восприимчивыми к заражению.

Гормональному влиянию подвержены не только местные иммунные факторы женских половых путей и облигатная эндогенная микрофлора, но и некоторые экзогенные патогены, например *Chlamydia trachomatis*, играющая значимую роль в запуске урогенитального анаэробиоза. Доказано, что гормональный фон во время внедрения патогенов может иметь протективный эффект. Была исследована экспрессия генов хламидии и тип включений в ткани (стадия развития). Обнаружена зависимость проявления инфекции от доминирования эстрогенов. Была изучена перестройка генов хламидии под влиянием эстрогенов и прогестерона. Оба гормона приводили к значительному сдвигу в экспрессии генов самих хламидий (25 % транскриптом). Эстрадиол регулировал 151 ген, включенный в липидный и нуклеотидный метаболизм. Важно то, что эстрадиол регулировал шесть генов (*otcB*, *trpB*, *cydA*, *cydB*, *ryk* и *yggV*), что предполагает стрессовый ответ, аналогичный ответу при образовании аберрантных форм хламидий. Авторы также наблюдали морфологические изменения, характерные для персистенции хламидий. Прогестерон регулировал энергетический метаболизм патогенов [16]. Полученные данные помогают понять механизмы персистенции патогена при хронической урогенитальной хламидийной инфекции и отсутствие санирующего эффекта при антибиотикотерапии [17–19].

С другой стороны, экзогенная хламидийная инфекция проявлялась хроническим воспалительным процессом в придатках матки, который, в свою очередь, сопровождался нарушением яичникового ответа на гонадотропную стимуляцию и недостаточностью лuteиновой фазы менструального цикла на фоне абсолютной и относительной гиперэстрогенемии, а также возникала транзиторная гиперпролактинемия. Бесплодие у больных хламидиозом обусловлено не только локальными воспалительными изменениями придатков матки, но и дисфункцией гипофизарно-яичниковой и гипофизарно-тиреоидной систем в сочетании с повышением содержания кортизола и тестостерона сыворотки крови. Все это, в свою очередь, опосредованно крайне негативно отражалось на состоянии вагинального биотопа.

Представленный материал является свидетельством достаточно сложных взаимоотношений эндокринной и иммунной систем, приводящих к изменению микробиоты влагалища вплоть до формирования дисбиотического процесса (чаще всего с преобладанием анаэробных бактерий) [20].

Влияние основных эндокринных синдромов на микробиоту влагалища в обобщенном виде можно представить следующим образом (рис. 5).

При синдроме гипотиреоза, синдроме гиперандrogenемии и синдроме гиперкортицизма может формироваться абсолютная и относительная гиперэстрогенемия, которая обладает иммуносупрессивным воздействием на общие и местные иммунные реакции. При этом синдром гиперпролактинемии и гиперинсулиноза усиливают нарушения в структуре менструального цикла, как опосредованно (усугубляя синдром гиперандrogenемии), так и непосредственно (при синдроме гиперпролактинемии) нарушая фолликулогенез и создавая неовулаторные циклы, а также недостаточность лuteиновой фазы. В качестве результирующего влияния может быть формирование вагинальной эндогенной инфекции (чаще с преобладанием анаэробной бактериальной микрофлоры). Выше указанные воздействия на систему иммунитета и микрофлору половых путей являются дозозависимыми и разнонаправленными при разных уровнях гормонального стимула, а также избирательно могут влиять на *Th1*- и *Th2*-типы иммунного ответа (табл. 3). Хотя влияние некоторых гормонов на иммунитет мало изучено и требует дальнейших исследований.

Таблица 3

**Влияние гормональных стимулов на врожденный
и адаптивный иммунитет женщины (обобщенные данные)**

Гормоны	Значения гормонов		
	снижены	в реф. пределах	повышены
Тиреоидные	—	+	—
Пролактин	—	+	—
Кортизол	—	±	—
Андрогены		—	— (>Th2)
Эстрогены	—	±	— (>Th1)
Прогестерон		±	— (>Th1)
Паратгормон	—	+	
Инсулин	—	+	—

Примечание. + стимулирующее влияние; — угнетающее влияние; ± воздействие на разные звенья иммунной системы разнонаправленные; >Th1 – преобладающее влияние на Th1-тип иммунного ответа (угнетение); >Th2 – преобладающее влияние на Th2-тип иммунного ответа (угнетение)

Возбудители половых инфекций, как разновидность экзогенных факторов, могут также влиять на влагалищный микробиоценоз, вероятнее всего, как непосредственно, так и опосредованно через указанные эндокринно-иммунные механизмы.

Подтверждением влияния патогенов на формирование дисбиоза влагалища являются исследования, в которых доказана более частая выявляемость хламидий, микоплазм (*M. hominis*) и уреаплазм при их значимой обсемененности (в количестве 10^4 ЕИЦ/мл и выше), а также трихомонад в группе женщин с УГА, по сравнению с нормоценозом [1, 11, 21–25]. Следует отметить, что при хламидийной инфекции при формировании анаэробного дисбактериоза влагалища имеет значение наличие самого патогена во влагалище и/или эндоцервиксе (рис. 6) [1, 21].

При более глубоком анализе вагиноза при разных половых инфекциях было показано (рис. 7), что в случае выявления в половых путях *M. hominis* диагностировали УГА в виде дисбиоза влагалища, в случае обнаружения уреаплазм, трихомонад и хламидий (в виде моно- или микст-инфекции) чаще определяли

УГА в виде дисбиоза и вагинита [1, 21]. При формировании анаэробного дисбактериоза или анаэробного бактериального дисбиоза (бактериального вагиноза) из всех представителей факультативной эндогенной микробиоты основными участниками являются бактерии из родов *Gardnerella*, *Atopobium* и *Prevotella* (табл. 4) [26–28].

Из недавно пополнивших список «участников» (*Atopobium vaginae*, *Mycoplasma genitalium*, *Leptotrichia* и *Megasphaera species*, неидентифицированные виды *Clostridium*), все, кроме микоплазм, оказались строгими анаэробами [29].

При УГА формируются различные полимикробные сообщества, способные длительно существовать в вагинальном биотопе благодаря образованию биопленок. В частности, известно, что планктонные культуры бактерий в 5 раз более чувствительны к воздействию высоких концентраций H_2O_2 и в 4–8 раз — к воздействию молочной кислоты, по сравнению с микроорганизмами, заключенными в биопленку [30]. Установлено, что биопленки при УГА структурно представлены, преимущественно, видом

Таблица 4

Основные бактериальные патогены, участвующие в формировании анаэробного дисбактериоза влагалища (бактериального вагиноза)

Тип	Порядок	Род
<i>Firmicutes</i>	<i>Clostridiales</i>	<i>Veillonella</i> , <i>Megasphaera</i> , <i>Peptoniphilus</i> , <i>Dialister</i> , <i>Lachnobacterium</i> <i>BVAB1</i> (Bacterial vaginosis associated bacterium 1) <i>BVAB2</i> (Bacterial vaginosis associated bacterium 2) <i>BVAB3</i> (Bacterial vaginosis associated bacterium 3)
<i>Actinobacteria</i>	<i>Actinomycetales</i>	<i>Mobiluncus</i>
	<i>Bifidobacteriales</i>	<i>Gardnerella</i>
	<i>Coriobacteriales</i>	<i>Atopobium</i> , <i>Eggerthella</i>
<i>Bacteroidetes</i>	<i>Bacteroidales</i>	<i>Prevotella</i> , <i>Porphyromonas</i>
<i>Fusobacteria</i>	<i>Fusobacteriales</i>	<i>Fusobacterium</i> , <i>Leptotrichia</i> , <i>Sneathia</i>

G. vaginalis, на который приходится 60–95 % от массы пленки, остальную часть биопленки занимает *A. vaginae*. Надо отметить, что синергизм указанных микроорганизмов подтверждается тем фактом, что *A. vaginae* крайне редко выделяется в отсутствии *G. vaginalis* [31]. *G. vaginalis* в ряде случаев рассматривают в качестве инициатора формирования биопленки, поскольку первичная колонизация влагалища *G. vaginalis* создает оптимальные условия для последующего роста анаэробных микроорганизмов [32, 33]. При этом только до 5 % от биопленки составляют виды *Lactobacillus spp.* Различные формы синергизма внутри бактериального сообщества при данной разновидности дисбиоза влагалища были описаны ранее на примере комменсализма *Prevotella bivia* и *G. vaginalis*, который был продемонстрирован *in vitro*. Продукция *P. bivia* амиака на средах, обогащенных аминокислотами, способствовала росту *G. vaginalis* [34].

Свойство бактерий к образованию микробных биопленок, под которыми понимают сложно организованные сообщества, — это эволюционно выработанный механизм выживания микроорганизмов в естественных условиях обитания. В биопленках адсорбированные друг к другу и к поверхности бактериальные клетки заключены в продукируемый ими же биополимерный матрикс. Надо отметить, что биопленкообразование характерно как для симбионтных бактерий (в том числе, *Lactobacillus spp.*), так и для патогенных микроорганизмов при формировании УГА. Биополимерные субстанции, представленные, в основном, гликопротеинами, протеогликанами и липополисахаридами, подобно фильтру, обеспечивают поступление питательных веществ из окружающей среды к микроорганизмам и одновременно препятствуют проникновению антибактериальных препаратов в глубину биопленки [35]. Последнее приобретает особое значение при разработке терапевтической тактики при персистирующей, толерантной к антибиотикотерапии инфекционной патологии, в частности при рецидивирующих формах УГА, в патогенезе которых биопленкообразование играет ведущую роль [32]. Коммуникации между бактериями внутри микробного сообщества осуществляются посредством регуляторной системы, обозначаемой как «чувство кворума» (*Quorum Sensing, QS*-система). Этим термином описывается феномен социального поведения бактерий, который заключается в том, что микроорганизмы, объединенные одной биоплен-

кой, принимают коллективные решения демократическим путем при помощи «химического голосования» — синтеза высокоспецифичных сигнальных молекул (или автоиндуktörов). Биологический смысл этого явления состоит в том, что механизмы выживания микробиоты (например, продукция бактериоцинов, репликация, переход из некультивированного состояния в культивированное, синтез различных ферментов и др.) реализуются благодаря организации микробных сообществ, в пределах которых, наряду с распределением функциональной «нагрузки» между бактериями, имеет место совместное выполнение ряда обязанностей [36]. Необходимо отметить, что влагалище и его уникальная микрофлора формируют тонко сбалансированную динамически изменяющуюся по структуре экосистему [37, 38].

Примерно в 84 % случаев УГА сочетается с дисбактериозом кишечника [39]. Не исключается, что в этом случае УГА и дисбиотический процесс в кишечнике могут быть проявлением одной эндогенной инфекции (анаэробиоза) с вовлечением в патологический процесс мочеполовой и пищеварительной систем при воздействии на них общих триггерных факторов.

Бактериальные инфекции реализуют свой патогенный потенциал в виде формирования воспалительных очагов в органах репродуктивной системы с нарушением их функции посредством воздействия эндо- и экзотоксинов. Причем нередко в инфекционный процесс вовлекаются не только возбудители экзогенных половых инфекций, но и представители эндогенной микрофлоры, формирующие дисбиоз влагалища и других органов. Этому способствует специфика метаболизма некоторых бактерий, которая обуславливает характерные проявления данного дисбиотического процесса иявление ряда осложнений.

Например, у бактериоидов, фузобактерий, а также у анаэробных стрептококков и гарднерелл была выявлена высокая способность к продукции фосфолипазы A2. Последняя, в свою очередь, активирует продукцию простогландинов путем освобождения арахидоновой кислоты из ее эфирной формы.

У беременных женщин бактериальные протеазы и липазы могут действовать на хориоамниотическую мембрану, приводя к ее разрыву. Нарушение целостности хориоамниотической оболочки в совокупности с увеличением концентраций простагландинов в амниотической жидкости инициируют преждевременные роды. Органические кислоты, продуктируемые грам-

отрицательными анаэробами, а также бактериями рода *Mobiluncus* (в частности, янтарная кислота), ингибируют функциональную активность полинуклеарных нейтрофилов, с чем связывают малое количество последних или их полное отсутствие в выделениях из влагалища при бактериальном вагинозе. *G. vaginalis* могут продуцировать токсические биопродукты, к которым относятся муколитические ферменты и гемолизин. Воздействуя на эритроциты, гемолизин вызывает образование многочисленных пор в эритроцитарной мембране. Гемолизин является также лейкотоксическим фактором, вызывающим структурные и функциональные нарушения лейкоцитов в виде их разбухания и снижения направленного лейкотаксиса. Одним из факторов супрессии лейкоцитов является сукцинат — продукт метаболизма бактерий рода *Bacteroides*, также присутствующих в больших количествах в вагинальных образцах у женщин с бактериальным вагинозом. Сукцинат ингибирует хемотаксическую способность лейкоцитов и их фагоцитарную способность.

Таким образом, функции лейкоцитов могут подавляться синергетическим эффектом гемолизина гарднерелл и сукцината бактероидов [6, 40].

Целый ряд исследований разных лет подтверждает участие липополисахаридов (ЛПС) грамотрицательных бактерий в патогенезе отдельной акушерско-гинекологической патологии, в том числе при эмбриональной резорбции, задержке внутриутробного развития и антенатальной гибели плода, преждевременных родах, преэклампсии, плацентарной дисфункции. Уровни эндотоксинемии и провоспалительных цитокинов являются маркерами хронического эндогенного инфекционно-воспалительного заболевания разных отделов генитального тракта с поражением сети органов репродуктивной системы женщин [41, 42].

Так, доказано, что при дисбиотическом состоянии вагинального биотопа, по сравнению с нормобиоценозом, у женщин наблюдают увеличение концентрации ЛПС в системном кровотоке в 7 раз, уровня эндотоксингенерирующего белка (*LBP* — *lipopolysaccharidebinding protein*) — в 2 раза и титров *IgG* к *core*-региону ЛПС — в 1,7 раза [43]. Участие ЛПС в патогенезе анаэробного дисбактериоза влагалища (бактериального вагиноза) согласуется с тем, что указанный синдром нередко протекает без признаков воспалительной реакции, в основе чего лежит снижение функциональной актив-

ности нейтрофилов, проявляющейся незавершенностью фагоцитоза. Последнее, возможно, связано с воздействием сверхвысоких концентраций ЛПС грамотрицательных бактерий, доминирующих при вагинозе, на лейкоциты, приводящим к снижению фагоцитарной активности и цитотоксическому эффекту.

Установлено также более чем десятикратное повышение концентрации ЛПС в сыворотке крови у женщин с бесплодием на фоне хронических неспецифических воспалительных заболеваний органов малого таза, ведущих к снижению уровня антиэндотоксиновых антител и угнетению активности гранулоцитарного звена антиэндотоксинового иммунитета [44].

Индуцированные эндотоксином иммунопатологические изменения гомеостаза, проявляющиеся эндотелиальной дисфункцией, во многом идентичны таковым при развитии преэклампсии, что свидетельствует об универсальности механизмов их формирования и позволяет рассматривать преэклампсию как модель системной эндотоксинемии [45]. Последнее является современной концепцией, объясняющей феномен преэклампсии с позиции реализации негативных биологических эффектов ЛПС на фоне недостаточности ЛПС-связывающих и ЛПС-элиминирующих систем. Так, было показано, что при тяжелой преэклампсии уровень ЛПС в сыворотке повышается многократно на фоне угнетения синтеза иммуноглобулинов к *core*-региону ЛПС [46]. При этом известно, что основным источником ЛПС при преэклампсии может служить кишечная микробиота. В условиях сниженной тканевой перфузии вследствие периферического генерализованного вазоспазма при преэклампсии может происходить усиленная транслокация грамотрицательных бактерий и их эндотоксина через ишемизированную кишечную стенку [41, 42].

Наряду с кишечным биоценозом, другим резервом ЛПС является вагинальный биотоп, особенно при дисбактериозе влагалища с преобладанием анаэробов, когда удельный вес грамотрицательных микроорганизмов увеличивается в тысячи раз, а атрофические изменения слизистой оболочки влагалища, обусловленные воздействием бактериальных ферментов, способствуют проникновению ЛПС в развитую венозную и лимфатическую сосудистую сеть органов репродуктивной системы в период гестации [46].

Показано, что гемоциркуляция ЛПС на фоне угнетения антиэндотоксинового иммунитета может проявляться частым развитием токсикоза

первой половины беременности, угрозой прерывания беременности на ранних сроках, а также аномалиями родовой деятельности [47]. Доказано невынашивание беременности при дисбиотических состояниях генитального и кишечного трактов. В 30–40 % случаев причиной преждевременных родов является инфекционный фактор.

Другим, не менее существенным следствием инфекционно-воспалительных заболеваний матери является формирование плацентарной недостаточности, частота которой на фоне инфекции достигает 50–60 %. Основным «посредником» повреждающего действия ЛПС на плаценту считается провоспалительный цитокин *IL-1* [48]. Доказано, что нарушения в системе гемостаза при беременности в сторону повышения коагуляционного потенциала крови в последующем приводят к тромбозам спиральных артерий, сосудов ворсин, хориальной пластины и сосудов пуповины, что клинически проявляется развитием плацентарных нарушений, гипоксией и гипотрофией плода [49]. Возможно, именно ЛПС грамотрицательных бактерий запускает коагуляционный каскад, завершающийся тромбообразованием в маточно-плодово-плацентарных сосудах, поскольку ранее установлена способность ЛПС вызывать нарушения в системе гемостаза и микроциркуляции, которая подтверждена в экспериментах на животных [45, 50].

В ряде случаев неблагополучные исходы беременности обусловлены сопутствующими нарушениями в системе гемостаза, в том числе антифосфолипидным синдромом, характеризующимся множественными тромбозами жизненно важных органов на фоне высокого титра антифосфолипидных антител. В опытах продемонстрировано, что интраамниотическое введение ЛПС влечет за собой тяжелые последствия как для материнского организма, способствуя развитию хорионамнионита, так и для плода, вызывая повреждения центральной нервной системы и формирование врожденных пороков и аномалий [51, 52].

Очень важным является вопрос клинических проблем у мужчин при наличии УГА у женщин — их половых партнеров. Не является корректным утверждение о «вагинозе, передающемся половым путем». Если рассматривать вагиноз как дисбиоз влагалища, а дисбиоз как инфекционный очаг, то не может очаг передаваться половым путем, так как, во-первых, нет «вагины» у мужчины, во-вторых, происходит передача половым путем условных патогенов (как этиологического фактора формирования

того или иного дисбиотического очага), а формирование клинической проблемы в виде своих специфических инфекционных очагов (дисбиотических или воспалительных) у мужчины будет зависеть от многих факторов, которые у него могут быть или не быть (в том числе, и от состояния иммунорезистентности, эндокринной системы, инфицирующей дозы и т. д.).

В связи с этим, при передаче при половых контактах условных патогенов, формирующих у женщин УГА, у мужчин (их половых партнеров) может быть три варианта клинических состояний, два из которых будут иметь значение для определения дальнейшей тактики:

- 1) формирование эндогенной инфекции у мужчины в виде уретрального дисбиоза, воспалительных очагов (уретрита, простатита, везикулита, орхита и др.) и осложнений (бесплодия, эректильно-эякуляторной дисфункции и др.);

- 2) формирование носительства условных патогенов, формирующих инфекцию у женщин (при этом может иметь место изменение или модификация факультативной составляющей постоянной микробиоты мочеполовой системы мужчины);

- 3) формирование транзиторного состояния: нахождение условного патогена, после его попадания от женщины, временное и не имеющее клинического значения, когда происходит в ближайшее время его самоэлиминация из половых путей.

Диагностика УГА у женщин достаточно хорошо разработана и не представляет затруднений. Она, на наш взгляд, должна включать следующие составляющие [3, 4]:

- 1) констатация дисбиоза влагалища;

- 2) диагностика воспалительных очагов в органах мочеполовой системы и других систем;

- 3) определение сексуально-трансмиссивной (половой) инфекции как одного из наиболее важных экзогенных пусковых факторов данной эндогенной инфекции;

- 4) определение других экзо- и эндогенных факторов (заболеваний), приводящих к запуску инфекционного процесса с формированием дисбиоза влагалища и воспалительных очагов.

При диагностике дисбиотического процесса влагалища можно применить старые традиционные критерии Амсела [53]: 1) жидкие серовато-белые гомогенные выделения (иногда пенистые); 2) *pH* влагалищной жидкости $>4,5$; 3) появление «рыбного» запаха при добавлении щелочи (10 % КОН); 4) присутствие «ключевых клеток» при световой иммерсионной микроскопии.

Однако благодаря введению молекулярно-генетических методов, диагностика разновидностей дисбиоза влагалища (в том числе, анаэробного дисбактериоза влагалища) вышла на более высокий уровень. На сегодня создана технология «Фемофлор» (оптимальной является Фемофлор-16 или -17), основанная на использовании ПЦР в режиме реального времени (*PCR real-time*). Эта технология позволяет дать самую полную количественную и качественную характеристику нормальной и условно-патогенной флоры урогенитального тракта у женщин [54, 55]. Протоколы тест-системы Фемофлор-17, подтверждающие дисбиотический процесс во влагалище с преобладанием анаэробных бактерий и нормоценоз, представлены на *рис. 8*.

Диагностика воспалительных очагов часто предшествует всем другим составляющим диагностического комплекса, так как больные обращаются, в первую очередь, с субъективными признаками (жалобами), обусловленными наличием именно воспалительных очагов. Диагностика включает: 1) гинекологический осмотр; 2) лабораторные методы; 3) инструментальные методы (УЗИ, лапароскопию, гистероскопию, кольпоскопию и др.).

Для исключения некоторой экзогенной половой инфекции (хламидийной, трихомонадной, нейссериальной) одного Фемофлора недостаточно. Поэтому дополнительно целесообразно также использовать современные диагностические (лабораторные) подходы. На наш взгляд, необходимо помнить о том, что успех диагностики и лечения экзогенной половой инфекции у женщин зависит от качественной реализации этих составляющих у их половых партнеров [1, 3, 4, 56–58].

Определение других триггерных факторов УГА включает обследование у смежных специалистов для выявления эндокринной, терапевтической, неврологической, иммунной и другой патологии, а также профакторов, которые могут приводить к запуску эндогенной инфекции [3, 4].

Коррекция УГА должна включать несколько этапов [3, 4, 59, 60]:

1) ликвидацию воспалительных очагов в органах мочеполовой системы, в других системах и связанных с ними осложнений;

2) устранение дисбиотического процесса с учетом его разновидности (как источника бактериемии и антигенемии) и первопричины воспалительных очагов;

3) выявление и ликвидация всех триггерных факторов (в том числе, экзогенной инфекции и

эндокринопатии), которые привели к развитию дисбиоза и формированию эндогенной инфекции в настоящее время и могут привести к рецидиву в будущем.

При лечении воспалительных очагов необходимо применять общеизвестный комплекс, включающий этиотропную антибиотикотерапию, энзимотерапию (для потенцирования антибиотиков), иммуномодулирующую, симптоматическую терапию, психотерапию, противоспаечную и противовоспалительную медикаментозную и физиотерапию; оправдано применение органо-протекторов, а также про- и синбиотиков для коррекции вагинальной и кишечной микрофлоры после окончания приема антибиотиков [5].

На наш взгляд, устранение дисбиотического процесса влагалища должно предполагать:

1) коррекцию («модификацию») факультативной части микробиоты с учетом характера дисбиоза, которую, в свою очередь, можно представить в двух вариантах: а) в виде санации от отдельных ее представителей; б) в виде минимизации их количества (обсемененности) в половых путях;

2) усиление облигатной части влагалищной микробиоты с помощью сочетанного применения про- и пребиотиков для создания колонизационной резистентности.

При этом санация желательна от тех патогенов, которые представляют наибольшую опасность в плане возникновения воспалительных очагов, осложнений, а также из-за большой вероятности возникновения клинических проблем у половых партнеров (*Neisseria gonorrhoeae*, *Trichomonas vaginalis*, *Chlamydia trachomatis*, *Mycoplasma genitalium*).

При выраженной устойчивости патогенов к антибактериальным препаратам и внутриклеточной персистенции некоторых из них (*Chlamydia trachomatis*, вирусы), санация бывает невозможна [3, 4, 59, 60]. В этом случае первостепенное значение имеет тактика «сдерживания» или минимизация их количества для создания стойкого равновесия с облигатной микрофлорой.

Особенно она оправдана и в отношении других (менее патогенных) представителей факультативной части влагалищной микробиоты: *Gardnerella vaginalis*, *Enterococcus spp.*, *Ureaplasma spp.*, *Mycoplasma hominis*, *Bacteroides spp.*, *Atopobium spp.* и т. д. [3, 4, 59, 60].

Как правило, при наличии экзогенной половой инфекции и формировании в результа-

те этого эндогенной инфекции использование антибактериальных и антипротозойных средств решает одновременно две задачи:

1) воздействие на возбудителя экзогенной половой инфекции;

2) воздействие на представителей факультативной части эндогенной микробиоты, определивших дисбиотический процесс [3, 4, 59, 60].

Этиотропную терапию УГА у женщин вне беременности можно представить следующим образом [61, 62]:

- Метронидазол (трихопол, флагил, метрагил) — таблетки по 250 мг — *p/os* по 1–2 таблетки 3 раза в сутки, 7 дней;

- Тинидазол (фазижин) — таблетки по 500 мг — *p/os* по 2 таблетки в сутки однократно, 1–2 дня;

- Макмирор (д. начало — нифуратель) — *p/os* по 1 таблетке (200 мг) 3 раза в день; по 1 свече (500 мг) или 2–3 г мази вагинально, 10 дней;

- Клион-Д (метронидазола 100 мг, миконазола нитрат 100 мг) — вагинально по 1 свече на ночь, 10 дней;

- Эфлоран (метронидазола 400 мг) — *p/os* по 1 таблетке 3 раза в день, 7 дней;

- Атрикан-250 (капсулы тенонитрозола по 250 мг) — *p/os* по 1 капсуле 2 раза в день во время еды, 4 дня;

- Наксоджин (в 1 таблетке ниморазола 500 мг) — *p/os* по 1 таблетке 2 раза в день, 6 дней;

- Тиберал (в 1 таблетке орнидазола 500 мг) — *p/os* по 1 таблетке 2 раза в сутки, 5 дней;

- Далацин (клиндамицин) — крем вагинальный 2 % — 1 раз в день, 7 дней;

- Клиндамицин (1 капсула по 150 мг) — *p/os* по 1 капсуле 4 раза в сутки, 7 дней;

- Клиндамицин (овули по 100 мг) — интравагинально 1 раз в день, 3 дня.

Этиотропная терапия УГА во время беременности представлена в табл. 5 [61–64].

В комплексном лечении урогенитальной эндогенной инфекции достойное место занимает системная энзимотерапия. Это, по сути, самостоятельное направление медикаментозного лечения, использующее многостороннее и комплексное воздействие на организм биологических катализаторов — гидролитических энзимов растительного и животного происхождения. Системный эффект экзогенных энзимов обеспечивается прямым или опосредованным воздействием гидролаз на деятельность основных органов и систем организма через модуляцию работы собственных ферментных систем или систему антипротеаз и цитокинов [65, 66].

После попадания в кровь, энзимы связываются с транспортными белками крови антипротеазами, которые представлены, преимущественно, макроглобулинами (α_2 -макроглобулином- α_2 -М, α_2 -плазмин-ингибитором, α_1 -антитрипсином), с образованием активного комплекса и составляют до 10 % от общего белка плазмы. Комплекс энзим-антипротеаза выполняет следующие функции: 1) изменяет конформационную структуру антипротеазы и переводит ее в быструю (активную) форму, что улучшает транспортную и сорбционную (регуляторную) функции (регуляция клиренса цитокинов); 2) защищает организм от антигенного влияния экзогенных энзимов (ДВС-синдром); 3) защищает энзим от распознавания и разрушения иммунной системой макроорганизма, доставляет к месту, где должна проявиться его функция (очаг воспале-

Таблица 5

Этиотропная терапия урогенитального анаэробиоза во время беременности

Препарат	Триместры	Схема лечения
Метронидазол (табл.)	II–III	По 500 мг внутрь 2 раза в сутки или по 250 мг 3 раза в сутки в течение 7 сут
Метронидазол (0,75 % гель)	II–III	По 5 г (один полный аппликатор) интравагинально 1 раз в сутки в течение 5 сут
Клиндамицин (2 % крем)	II–III	По 5 г (один полный аппликатор) интравагинально на ночь в течение 7 сут
Клиндамицин (капсулы по 150 мг)	II–III	По 300 мг внутрь 2 раза в сутки в течение 7 сут
Клиндамицин (суппозитории по 100 мг)	II–III	Вагинально по 1 суппозиторию 1 раз в сутки в течение 3 сут
Вагинорм-С (250 мг L-аскорбиновой кислоты)	I–III	По 250 мг (одна таблетка) интравагинально на ночь 1 раз в день в течение 6 сут
Лактагель (молочная кислота)	I–III	Применять 1 тюбик интравагинально ежедневно в течение 7 дней

ния, тромбоза и др.). Комплекс α_2 -М-протеаза мигрирует в органы и ткани, где оказывает лечебное действие, которое реализуется через влияние на воспалительный процесс, иммунитет, сосудисто-тромбоцитарный гемостаз [66].

Наиболее значимыми в терапии ургентальной эндогенной инфекции являются и следующие эффекты энзимов: 1) повышение эффективности этиотропной антибиотикотерапии (бустер-терапия и сервис-терапия); 2) иммуномодулирующий эффект; 2) противовоспалительный эффект; 3) влияние на сосудисто-тромбоцитарный гемостаз.

На протяжении всего курса антибиотикотерапии оптимально использование Вобэнзима («Mucos Pharma», GmbH & Co, Германия; рег. № 011530/01 от 15.04.2005), который содержит энзимы растительного происхождения: бромелайн (225 F.I.P.-Ед.), папаин (90 F.I.P.-Ед.); энзимы животного происхождения: трипсин (360 F.I.P.-Ед.), химотрипсин (300 F.I.P.-Ед.), панкреатин (345 Р.Е.Р.-Ед.), амилазу (50 F.I.P.-Ед.), липазу (34 F.I.P.-Ед.), а также витамин рутозид (50 мг). Применяют в средней дозе по 5 таблеток 3 раза в день. После прекращения курса приема антибиотиков для восстановления микрофлоры (биоценоза) кишечника Вобэнзим назначают совместно с восстанавливающим комплексом по 3 таблетки 3 раза в день в течение 2 нед. Препарат принимают внутрь за 30–40 мин до еды (не разжевывая и запивая большим количеством воды — не менее 200–250 мл).

Бустер-терапия (терапия усиления) достигается: 1) улучшением условий доставки этиотропных препаратов вследствие: а) более активного всасывания; б) активации микроциркуляции крови, в том числе в очаге воспаления; в) конкурентного взаимодействия с транспортными белками крови; г) усиления некролиза, расщепления детрита в очаге воспаления (эффект санации в очаге воспаления); д) эффекта очищения клеточной мембранны как клетки хозяина (носителя), так и возбудителя; е) увеличения проницаемости мембран; 2) повышением доступности рецепторного аппарата клетки; 3) снижением кислотности среды в очаге воспаления.

Сервис-терапия (терапия сопровождения) достигается путем: 1) снижения выраженности нежелательных эффектов этиотропных препаратов за счет: а) уменьшения токсичности; б) снижения аллергизации; в) подавления иммунокомплементности; г) гепатопротекции; 2) уменьшения выраженности вторичного (ятрогенного)

действия препаратов; 3) снижения выраженности клинических и микробиологических признаков дисбиоза желудочно-кишечного тракта.

Важным является обнаруженное в последнее время свойство ферментов прерывать (уменьшать) передачу факторов резистентности (плазмид антибиотикоустойчивости) внутри микробных биопленок. Эти наблюдения делают совместное применение энзимных препаратов с антибиотиками необходимым и для предотвращения нарастания резистентности микроорганизмов.

Иммуномодулирующее действие энзимов заключается в регуляции различных звеньев иммунной системы: 1) модуляция функциональной активности мононуклеарных фагоцитов — производителей провоспалительных цитокинов; 2) снижение уровня патологических провоспалительных и профиброзных цитокинов (*TGF-β*, *IL-6*, *TNF-α*); 3) иммуномодулирующий эффект на уровне *T*-клеточного звена иммунитета (равновесие в системе *Th1/Th2*); 4) ингибирование экспрессии различных классов адгезивных молекул (*ICAM-1*, селектины, *LFA*); 5) шединг цитокиновых рецепторов; 6) повышение активности естественных киллерных клеток; 7) регуляция уровня иммуноглобулинов; 8) снижение уровня циркулирующих иммунных комплексов; 9) стимуляция интерфероногенеза.

При развитии эндогенной инфекции риск представляет как недостаточность защитных механизмов (вероятность генерализации), так и избыточная активность иммунокомпетентных клеток. В последнем случае происходит чрезмерная экспрессия и активация адгезивных молекул с образованием иммунных комплексов, которые осаждаются в тканях, и защитная реакция превращается в патологическую — формируется хроническая воспалительная реакция с развитием аутоиммунизации. В этом случае назначение протеаз является стабилизирующим и оптимизирующим [67]. При этом энзимы 1) не подавляют, а поддерживают воспалительный процесс; 2) ограничивают очаги воспаления; 3) способствуют устранению продуктов воспаления, повреждения; 4) ускоряют течение воспалительного процесса; 5) поддерживают процессы регенерации тканей; 6) препятствуют хронизации воспалительного процесса; 7) регулируют состояние иммунного гомеостаза [68–71].

В связи с вероятностью формирования при эндогенной инфекции и связанного с беременностью нарушения в системе гемостаза [45–52], особое значение приобретают эффекты энзимов

на свертывающую систему крови. На сегодня доказаны их следующие эффекты: 1) снижение (нормализация) процессов агрегации тромбоцитов и эритроцитов, что обусловлено уменьшением концентрации тромбоксана и блокированием адгезивных молекул; 2) снижение концентрации провоспалительных белков (брadiкинина, фибриногена) и др.; 3) уменьшение тромбогенного потенциала эндотелия; 4) активация системы фибринолиза посредством активации плазминогена; 5) снижение выработки фибрина и расщепление уже образовавшихся тромбов [65, 70, 72–75].

Доказана эффективность системной энзимотерапии при антифосфолипидном синдроме. Происходит снижение титра антифосфолипидных антител, расщепление и удаление иммунных комплексов и, следовательно, длительное уменьшение их концентрации в сыворотке крови [76, 77]. Рекомендуемая схема лечения: Вобэнзим в дозе 7 таблеток 3 раза в день перорально в течение 1 нед, затем по 5 таблеток 3 раза в день последующие 3 нед. Повторные курсы необходимы во II и III триместрах беременности.

Очень важным и завершающим этапом коррекции всех разновидностей дисбиоза влагалища является восстановление облигатной микрофлоры. Для этого нередко применяют комбинацию из пробиотиков и пребиотиков [78].

Пробиотики — это живые микроорганизмы и вещества микробного происхождения, позитивно воздействующие на физиологические, биохимические и иммунные реакции организма хозяина через стабилизацию и оптимизацию функций его нормальной микрофлоры (Пробинорм, Вагилак, Экофемин, Энтерол, Линекс и др.).

Пребиотики — это препараты немикробного происхождения, способные оказывать позитивный эффект на организм хозяина через селективную стимуляцию роста или усиления метаболической активности нормальной микрофлоры. Из современных препаратов к ним относятся фруктозоолигосахариды, инулин, галактоолигосахариды, лактулоза, лактитол.

Синбиотики — это препараты, полученные в результате рациональной комбинации пробиотиков и пребиотиков (Биовестин-лакто, Солгар мальтидофилус, Бифидобак).

Однако стоит учитывать, что большинство из перечисленных средств применяют перорально, и благоприятное воздействие в плане восстановления «нормальной» микрофлоры влагалища происходит, вероятнее всего, за счет опосредованного эффекта — улучшения микрофлоры

кишечника, в результате чего снижается токсическое влияние экзо- и эндотоксинов условно-патогенной микрофлоры кишечника на микробиоту влагалища [78, 79].

В последнее время в арсенале появились пробиотики для вагинального введения (Вагисан, Ацилакт, Лактожиналь), которые используют для непосредственного восстановления и поддержания естественного баланса вагинальной лактофлоры. Оптимальным вариантом считается применение пероральных пре- и пробиотиков в сочетании с введением их вагинальных форм.

В заключение хотелось бы ответить на вопросы, касающиеся решения проблемы УГА в пределах половой пары: необходимо ли лечить мужчину при установлении УГА у его женщины (как полового партнера), и если лечить, то насколько радикальной должна быть терапия, какие клинико-лабораторные критерии результивности лечения пары при данной инфекционной патологии.

Проводить лечение мужчины — полового партнера женщины с установленным УГА необходимо во всех случаях, когда создается у него клиническая проблема (воспалительные очаги, осложнения) и если есть уверенность, что она связана с условными патогенами, формирующими УГА у женщины и передавшимися ему половым путем. В этом случае показана санация мужчины от патогена или уменьшение его обсемененности (минимизация) в составе факультативной части резидентной микрофлоры мужского урогенитального тракта. Решение вопроса о санации или минимизации условных патогенов у мужчины будет зависеть от того, какая тактика принимается в отношении пациентки. В случае клинической проблемы у женщины и если принято решение по ее санации от того или иного патогена, то показана обязательная санация мужчины от аналогичного патогена, независимо от наличия или отсутствия у него клинической проблемы, так как любой половой контакт без применения мужского презерватива при успешной санации от патогена женщины и наличии носительства аналогичного патогена у мужчины приведет к повторному инфицированию половых путей женщины и появлению вероятности клинического рецидива УГА. В случае невозможности или нецелесообразности санации женщины от условных патогенов, формирующих УГА (эндогенных и/или экзогенных), санация мужчины от указанных патогенов теряет свой смысл и предполагает исключительно минимизацию (снижение



Рис. 5. Основная эндокринная патология и вагинальная эндогенная инфекция

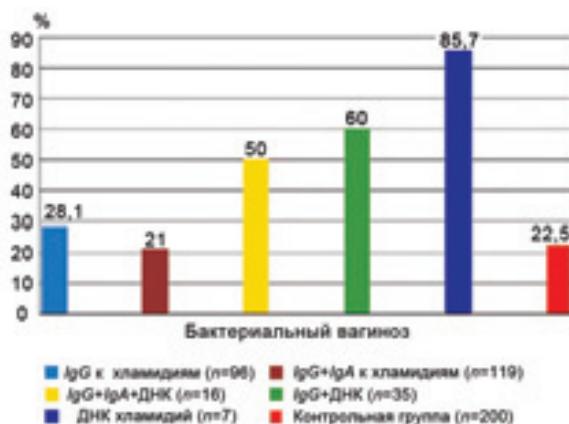


Рис. 6. Частота формирования анаэробного дисбактериоза влагалища у больных с хламидийной инфекцией с различными вариантами положительных лабораторных тестов

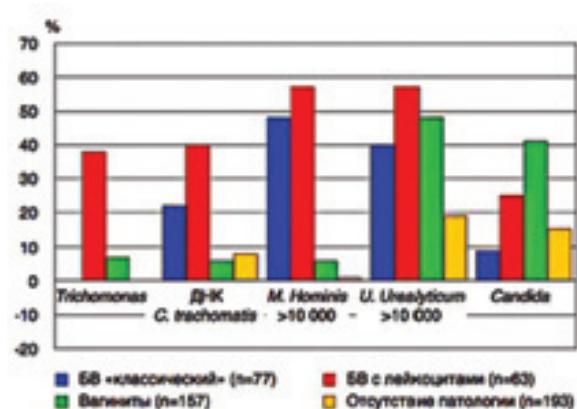


Рис. 7. Сочетание наиболее значимых лабораторных тестов по экзогенной половой инфекции и формирования начальных этапов урогенитального анаэробиоза — дисбиоза влагалища (вагиноза) и вагинита

№	Название исследование	Результат	
1	Контроль антибиотикерезистентности (ГМ-тест)	негатив	100%
2	Общий бактериальный тест (Флуоресценция ДНК - FISH)	положительный	100%
3	Бактериальный тест	положительный	100%
4	Антихламидийный тест	не выявлено	
5	Антитела к ВИЧ	не выявлено	
6	Антитела к ВГЧ	не выявлено	
7	Антитела к герпес-вирусу 1-го и 2-го поколений	положительный	100%
8	Антитела к герпес-вирусу 1-го поколения	положительный	100%
9	Антитела к герпес-вирусу 2-го поколения	положительный	100%
10	Антитела к вирусу иммунодефицита человека	не выявлено	
11	Антитела к вирусу иммунодефицита человека	не выявлено	
12	Антитела к вирусу иммунодефицита человека	положительный	100%
13	Реактивность на гонококк	не выявлено	
14	Реактивность на хламидии	не выявлено	
15	Реактивность на трихомонаду	не выявлено	
16	Реактивность на грибок	не выявлено	
17	Реактивность на кандиду	положительный	100%
18	Реактивность на микобактерии	не выявлено	

а

№	Название исследование	Результат	
1	Бактериальный тест (ГМ-тест)	положительный	100%
2	Общий бактериальный тест (Флуоресценция ДНК - FISH)	положительный	100%
3	Бактериальный тест	положительный	100%
4	Антихламидийный тест	не выявлено	
5	Антитела к ВИЧ	не выявлено	
6	Антитела к ВГЧ	не выявлено	
7	Антитела к герпес-вирусу 1-го и 2-го поколений	положительный	100%
8	Антитела к герпес-вирусу 1-го поколения	положительный	100%
9	Антитела к герпес-вирусу 2-го поколения	положительный	100%
10	Антитела к вирусу иммунодефицита человека	положительный	100%
11	Антитела к вирусу иммунодефицита человека	положительный	100%
12	Антитела к вирусу иммунодефицита человека	положительный	100%
13	Реактивность на гонококк	положительный	100%
14	Реактивность на хламидии	положительный	100%
15	Реактивность на трихомонаду	положительный	100%
16	Реактивность на грибок	положительный	100%
17	Реактивность на кандиду	не выявлено	
18	Реактивность на микобактерии	не выявлено	

б

Рис. 8. Протоколы «Фемофлора 17», подтверждающие нормоценоз (а) и анаэробный дисбактериоз влагалища (б)

обсемененности мужских половых путей) только при наличии у него клинической проблемы (дисбиоз, воспалительные очаги и т. д.). При отсутствии клинической проблемы у мужчины и принятии решения о минимизации (уменьшении обсемененности) количества условных патогенов, формирующих УГА, у женщины, лече-

ние мужчины теряет свой смысл.

Необходимо помнить о том, что успех решения проблемы УГА (или другой разновидности эндогенной инфекции) будет зависеть от устранения всех триггерных факторов, которые привели к возникновению данной эндогенной инфекции (см. табл. 1, 2).

Таким образом, анаэробный бактериальный дисбиоз влагалища (анаэробный дисбактериоз влагалища) можно рассматривать как начальный этап урогенитального анаэробиоза — как эндогенной инфекции, требующей к себе пристального внимания из-за возможности формирования воспалительных очагов и репродуктивных осложнений. Урогенитальный анаэробиоз может формироваться как с участием экзогенной половой инфекции, так и без ее участия — при воздействии неинфекционных экзогенных и эндогенных триггерных факторов.

Своевременная диагностика и коррекция анаэробного дисбактериоза влагалища (бактериального вагиноза) предотвращает дальнейшее прогрессирование урогенитального анаэробиоза и появление осложнений вне и во время беременности.

Лечение мужчины — полового партнера женщины с урогенитальным анаэробиозом нецелесообразно, если у него отсутствуют клинические проблемы и речь не идет о санации женщины от эндогенных и/или экзогенных патогенов.

Литература

1. Рищук С. В., Кахиани Е. И., Татарова Н. А. и др. Инфекционно-воспалительные заболевания женских половых органов: Учеб.-метод. пособие для студентов. СПб.: Изд-во СЗГМУ им. И. И. Мечникова, 2015.
2. Рищук С. В., Кахиани Е. И., Татарова Н. А. и др. Инфекционно-воспалительные заболевания женских половых органов: общие и частные вопросы инфекционного вопроса: Учеб. пособие для врачей. СПб.: Изд-во СЗГМУ им. И. И. Мечникова, 2016.
3. Рищук С. В., Костючек Д. Ф. Половые пары и половые инфекции. СПб.: Мед. пресса, 2005.
4. Сепсис в начале XXI века. Классификация, клинико-диагностическая концепция и лечение. Патолого-анатомическая диагностика: Практич. рук. / Под ред. В. С. Савельева, Б. Р. Гельфанд. М.: Литтерра, 2006.
5. Гинекология: Национальное рук. / Под ред. В. И. Кулакова и др. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007.
6. Дмитриев Г. А., Глазко И. И. Бактериальный вагиноз. М.: БИНОМ, 2008.
7. Бухарин О. В., Валышев А. В., Гильмутдинова Ф. Г. и др. Экология микроорганизмов человека. Екатеринбург: УрО РАН, 2006.
8. Blackwell A. L. Vaginal bacterial vaginosis? // Sex. Transm. Infect. 1999. Vol. 75. P. 352–353.
9. Исаева А. С., Летаров А. В., Ильина Е. Н. и др. Поиск лизогенных штаммов вагинальных лактобацилл // В сб.: Материалы Междунар. науч.-практич. конф. «Бактериофаги: теоретические и практические аспекты применения в медицине, ветеринарии и пищевой промышленности». Ульяновск: Изд-во ГСХА им. П. А. Столыпина, 2013. Т. 1. С. 69–73.
10. Хаитов Р. М., Ярилин А. А., Пинегин Б. В. Иммунология: Атлас. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011.
11. Martius J., Krohn M., Hillier S. et al. Relationships of vaginal Lactobacillus species, cervical Chlamydia trachomatis and bacterial vaginosis to preterm birth // Obstet Gynecol. 1988. Vol. 71. P. 89–95.
12. Ochiel D., Fahey J., Ghosh M. et al. Innate immunity in the female reproductive tract: role of sex hormones in regulating uterine epithelial cell protection against pathogens // Curr. Womens Hlth Rev. 2008. Vol. 4 (2). P. 102–117.
13. Лебедева О. П., Калуцкий П. В., Пахомов С. П. и др. Врожденный иммунитет женских половых путей и его гормональная регуляция (мини-обзор) // Науч. ведомости Белгород. ГУ. Медицина, фармация. 2009. № 12 (67). С. 25–31.
14. Доброхотова Ю. Э., Затикян Н. Г. Гормональный статус и микробиоценоз влагалища // Акуш., гинекол., репродуктолог. 2008. № 2 (2). С. 7–9.
15. Bezirtzoglou E., Voidarou Ch., Papadaki A. et al. Hormone therapy alters the composition of the vaginal microflora in ovariectomized rats // Microb. Ecol. 2008. Vol. 55 (4). P. 751–759.
16. Amirshahi A., Wan C., Beagley K. et al. Modulation of the Chlamydia trachomatis in vitro transcriptome response by the sex hormones estradiol and progesterone // BMC Microbiol. 2011. Vol. 11. P. 7–9.
17. Рищук С. В. Оптимизация диагностики репродуктивно значимых инфекций у половых пар // Terra Medica. 2013. № 4. С. 20–33.
18. Рищук С. В. Аберрантные формы хламидий как общебиологическая стратегия выживания вида. Особенности диагностики и лечения // Terra Medica. 2013. № 2. С. 9–21.
19. Рищук С. В. Половые инфекции как основная причина ухудшения репродуктивного здоровья семейных пар // Terra Medica. 2013. № 3. С. 5–11.
20. Мельникова Л. Н. Регуляция репродуктивной функции у женщин, больных генитальным хламидиозом: Авто-реф. дис. канд. мед. наук. Гомель, 2003.
21. Рищук С. В. Клинико-лабораторные аспекты хронических воспалительных заболеваний и дисбиозов у половых партнеров: Автореф. дис. докт. мед. наук. СПб., 2006.
22. Arroyo R., Alderete J. Two Trichomonas vaginalis surface proteinases bind to host epithelial cells and are related to levels of cytoadherence and cytotoxicity // Arch. Med. Res. 1995. Vol. 26 (3). P. 279–285.
23. Krohn M., Hiuier S., Eschenbach D. Comparison of methods for diagnosing bacterial vaginosis among pregnant women // J. clin. Microbiol. 1989. Vol. 7. P. 1266–1271.
24. Mardh P., Elshiby S., Rallings I. et al. Vaginal flora changes associated with Mycoplasma hominis // J. Obstet. Gynecol. 1997. Vol. 3. P. 173–178.

25. Van der Meijden W., Duivenvoorden H., Both-Patoir H. et al. Clinical and laboratory findings in women with bacterial vaginosis and trichomoniasis versus controls // Europ. J. Obstet. Gynec. Reprod. Biol. 1988. Vol. 28 (1). P. 39–52.
26. Ling Z., Kong J., Liu F. et al. Molecular analysis of the diversity of vaginal microbiota associated with bacterial vaginosis // BMC Genomics. 2010. Vol. 11. P. 488.
27. Datcu R., Gesink D., Mulvad G. et al. Vaginal microbiome in women from Greenland assessed by microscopy and quantitative PCR // BMC Infect Dis. 2013. Vol. 13. P. 480.
28. Bautista C., Wurapa E., Sateren W. et al. Bacterial vaginosis: a synthesis of the literature on etiology, prevalence, risk factors, and relationship with chlamydia and gonorrhea infections // Mil. Med. Res. 2016. Vol. 3. P. 4.
29. Кочеровец В. И., Бунятыян Н. Д. Нормальная микрофлора женских мочеполовых путей и препараты для ее коррекции: Учеб. пособие. М.: АКТЕОН, 2011.
30. Patterson J., Girerd P., Karjane N., Jefferson K. Effect of biofilm phenotype on resistance of Gardnerella vaginalis to hydrogen peroxide and lactic acid // Amer. J. Obstet. Gynec. 2007. Vol. 197. P. 170.
31. Bradshaw C., Tabrizi S., Fairley C. et al. The association of Atopobium vaginae and Gardnerella vaginalis with bacterial vaginosis and recurrence after oral metronidazole therapy // J. Infect. Dis. 2006. Vol. 194. P. 828–836.
32. Swidsinski A., Mendling W., Loening-Baucke V. et al. Adherent biofilms in bacterial vaginosis // Obstet. Gynec. 2005. Vol. 106. P. 1013–1023.
33. Machado A., Jefferson K., Cerca N. Interactions between Lactobacillus crispatus and BV-associated bacterial species in initial attachment and biofilm formation // Int. J. molec. Sci. 2013. Vol. 14 (6). P. 12004–12012.
34. Pybus V., Onderdonk A. Evidence for commensal, symbiotic relationship between Gardnerella vaginalis and Prevotella bivia involving ammonia: potential significance for bacterial vaginosis // J. Infect. Dis. 1997. Vol. 175 (2). P. 406–413.
35. Рыбальченко О. В., Бондаренко В. М. Образование биопленок симбионтными представителями микробиоты кишечника как форма существования бактерий // Вестн. СПбГУ. 2013. № 11 (1). С. 179–186.
36. Гинцбург А. Л., Ильина Т. С., Романова Ю. М. «Quorum sensing», или социальное поведение бактерий // Журн. микробиол. 2003. № 5. С. 86–93.
37. Мавзютов А. Р., Бондаренко К. Р., Бондаренко В. М. Бактериальный вагиноз: этиопатогенетические аспекты // Журн. микробиол. 2007. № 6. С. 93–100.
38. Ravel J., Gajer P., Abdo Z. et al. Vaginal microbiome of reproductive-age women // Proc. nat. Acad. Sci. USA. 2011. Vol. 108 (Suppl. 1). P. 4680–4687.
39. Коршунов Н. М., Володин Н. Н., Ефимов Б. А. и др. Микроэкология влагалища. Коррекция микрофлоры при вагинальных дисбактериозах: Учеб. пособие. М.: ВУНМЦ МЗ РФ, 1999.
40. Кира Е. Ф. Бактериальный вагиноз. М.: МИА, 2012.
41. Бондаренко В. М., Бондаренко К. Р. Вагинальная микробиосистема в норме и патологии // Бюл. Оренбург. НЦ УрО РАН. 2014.1. [Электронный ресурс] (URL: <http://elmag.uran.ru:9673/magazine/Numbers/2014-1/Articles/Bondarenko%20VM-Bondarenko%20KR-2014-1.pdf>).
42. Бондаренко В. М., Бондаренко К. Р. Эндотоксинемия в акушерско-гинекологической практике // Terra Medica. 2014. № 2. С. 4–8.
43. Мавзютов А. Р., Бондаренко К. Р., Бондаренко В. М. Эндотоксинемия и антиэндотоксиновый иммунитет у женщин при бактериальном вагинозе // Журн. микробиол. 2009. № 5. С. 57–61.
44. Энукидзе Г. Г. Эндотоксиновая агрессия в патогенезе женского бесплодия на фоне хронических гинекологических воспалительных заболеваний // Мед. помощь. 2007. № 6. С. 23–26.
45. Яковлев М. Ю. «Эндотоксиновая агрессия» как предболезнь или универсальный фактор патогенеза заболеваний человека и животных // Успехи соврем. биол. Т. 123. № 1. С. 31–40.
46. Мавзютов А. Р., Бондаренко К. Р., Еникеев А. Н., Бондаренко В. М. Системная эндотоксинемия как патогенетический фактор осложнения беременности // Журн. микробиол. 2012. № 5. С. 16–21.
47. Субханкулова С. Ф., Габидуллина Р. И., Газизов Р. М. и др. Взаимосвязь состояния микробиоценоза толстого кишечника с выраженной системной эндотоксинемии и антиэндотоксиновой защиты у беременных с обструкционным синдромом // Казан. мед. журн. 2008. Т. 89. № 2. С. 163–166.
48. Girard S., Tremblay L., Lepage M. et al. IL-1 receptor antagonist protects against placental and neurodevelopmental defects induced by maternal inflammation // J. Immunol. 2010. Vol. 84. № 7. P. 3997–4005.
49. Бондаренко К. Р., Мавзютов А. Р., Озолиня Л. А. Роль системной эндотоксинемии в патогенезе гестоза // Вестн. РГМУ. 2013. № 3. С. 40–43.
50. Бондаренко В. М., Лиходед В. Г. Диагностика, лечение и профилактика эндотоксинемии // Лечение и профилактика. 2012. № 2(3). С. 70–76.
51. Feng S. Y., Samarasinghe T., Phillips D. J. et al. Acute and chronic effects of endotoxin on cerebral circulation in lambs // Amer. J. Physiol. Regul. Integr. Comp. Physiol. 2010. Vol. 298. № 3. P. 760–766.
52. Zhao L., Chen Y. H., Wang H. et al. Reactive oxygen species contribute to lipopolysaccharide-induced teratogenesis in mice // Toxicol. Sci. 2008. Vol. 103. P. 149–157.
53. 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. P. 14–22.
54. Липова Е. В., Болдырева М. Н., Трофимов Д. Ю., Витвицкая Ю. Г. Урогенитальные инфекции, обусловленные условно-патогенной биотой у женщин репродуктивного возраста (клинико-лабораторная диагностика): Пособие для врачей. М., 2009.
55. Сухих Г. Т., Прилепская В. Н., Трофимов Д. Ю. и др. Применение метода полимеразной цепной реакции в реальном времени для оценки микробиоценоза урогенитального тракта у женщин (тест Фемофлор®): Инструкция медицинской технологии. М., 2011.
56. Рищук С. В., Важбин Л. Б., Ахунова Н. Р., Полянская А. А. Презентация Методических рекомендаций ВОЗ по хламидийной инфекции // Бюл. Оренбург. НЦ УрО РАН (Электронный журнал). 2014. № 4. Режим доступа: <http://elmag.uran.ru:9673/magazine/Numbers/2014-4/Articles/Rishchuk%20et%20al-2014-4.pdf>.
57. WHO. Laboratory diagnosis of sexually transmitted infections, including human immunodeficiency virus / Ed. by M. Unemo et al. Printed by the Document Production Services, Geneva, Switzerland, 2013.

58. Гриценко В. А., Рищук С. В., Важбин Л. Б. и др. Презентация Методических рекомендаций ВОЗ по трихомонадной инфекции с комментариями авторов // Бюл. Оренбург. НЦ УрО РАН (электронный журнал). 2015;1. Режим доступа: <http://elmag.uran.ru:9673/magazine/Numbers/2015-1/Articles/VAG-2015-1.pdf>.
59. Рищук С. В., Татарова Н. А., Айрапетян М. С. Эндогенная микробиота влагалища. Диагностика и принципы лечения эндогенной инфекции // Гинекология. 2014. № 5 (16). С. 31–40.
60. Рищук С. В. Инфекционно-воспалительные заболевания женских половых органов: этиология, принципиальные подходы по диагностике и лечению // Terra Medica. 2015. № 4 (82). С. 4–15.
61. Клинические рекомендации. Акушерство и гинекология / Под ред. В. Н. Серова, Г. Т. Сухих. М. : ГЭОТАР-Медиа, 2014.
62. Акушерство: Национальное руководство. Краткое издание / Под ред. Э. К. Айламазяна и др. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015.
63. Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 1 ноября 2012 г. № 572н «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи по профилю "Акушерство и гинекология" (за исключением использования вспомогательных репродуктивных технологий)»
64. Шеффер К., Шпильманн Х., Феттер К. Лекарственная терапия в период беременности и лактации / Под ред. Б. К. Романова. М.: Логосфера, 2010.
65. Стернин Ю. И., Михайлов И. Б. Избранные вопросы клинической фармакологии системной энзимотерапии: Пособие для врачей. СПб.: ИнформМед, 2010.
66. Стернин Ю. И. Избранные вопросы системной энзимотерапии / Под ред. В. И. Мазурова. СПб.: ИнформМед, 2013.
67. Лысикова М., Вальд М., Масиновски З. Механизмы воспалительной реакции и воздействие на них с помощью протеолитических энзимов // Цитокины и воспаление. 2004. № 3(3). С. 48–53.
68. Menzel E., Runge S. Enzyme als Immunomodulatoren // Allgemeinmedizin. 1990. Vol. 19 (1). P. 140–143.
69. Kolomoiets M. I., Shorikov I. I. The effect of the preparation Wobe-Mucos on the antioxidant protection indices and on the functional - morphological properties of the erythrocytes in a toxic lesion of the liver // Lik Sprava (Ukraine). 1999. Vol. 5. P. 124–128.
70. Веремеенко К. Н., Коваленко В. Н. Системная энзимотерапия. Теоретические основы, опыт клинического применения. Киев: Морион, 2000.
71. Каганова М. А. Клинико-иммунологические аспекты патогенеза хронических воспалительных заболеваний придатков матки, пути их коррекции. Самара, 2007. С. 24.
72. Guggenbichler J. P. Wobenzym und WOBE-MUGOS wirken thrombolysch // In: Systemische Enzymtherapie, 3. Arbeitstagung, Hamburg, 1987.
73. Guggenbichler J. P. Einfluss hydrolytischer Enzyme auf Thrombusbildung und Thrombolyse // Med. Welt. 1988. Vol. 39. P. 277.
74. Inderst R. Systemische Enzymtherapie // Apoth. J. 1992. Vol. 52. P. 78–90.
75. Вавилова Т. В. Гемостазиология в клинической практике: Пособие для врачей. СПб., 2005.
76. Шаповалова Е. А., Комаров Е. К., Зубжицкая Л. Б. Антифосфолипидный синдром и заболевания щитовидной железы у беременных // В сб.: Актуальные проблемы современной эндокринологии. СПб., 2001. С. 414.
77. Шаповалова Е. А., Сельков С. А., Кошелева Н. Г., Зубжицкая Л. Б. Системная энзимотерапия привычного невынашивания беременности, связанного с антифосфолипидным синдромом. Системная энзимотерапия в гинекологии. СПб.: Человек, 2002. С. 41–54.
78. Бондаренко В. М. Обоснование и тактика назначения в медицинской практике различных форм пробиотических препаратов // Фарматека. 2012. № 13. С. 77–87.
79. Рищук С. В. Дисбиоз влагалища: новый взгляд на проблему // Вопр. гинекол., акуш. и перинатол. 2016. Т. 15. № 3. С. 54–63.

S. V. Rishchuk

North-Western State Medical University named after I. I. Mechnikov, St. Petersburg

Issues in infectology: bacterial vaginosis or urogenital anaerobiosis?

The reaction of sexual partners, treatment tactics

The stages of formation of urogenital anaerobiosis as one of the varieties of endogenous infection, as well as the characteristic of dysbiotic process of the vagina at her initial stage are presented. The main trigger factors of urogenital anaerobiosis and pathogenesis of complications in this disease are considered. The principles of diagnostics and correction outside and during pregnancy are described. The different clinical manifestations of infection in sexual partners and treatment tactics are represented.

Key words: urogenital anaerobiosis, vaginal dysbiosis, trigger factors, complications, sexual partners, medical tactics