Рецидив влагалищных инфекций: курс на выздоровление

Согласно данным Федеральных клинических рекомендаций, 75% женщин репродуктивного возраста переносят один эпизод неосложненного (острого) вульвовагинального кандидоза, 40–45% отмечают 2 и более рецидивов заболевания, а рецидивирующее течение вульвовагинального кандидоза встречается у 10–15%. Неутешительная статистика касается и бактериального вагиноза (БВ): заболевание встречается у 16–65% женщин, 15–37% беременных, а при патологических белях – до 87%. При этом у 15–30% пациенток отмечаются повторные эпизоды заболевания [1]. Пациенткам с частыми рецидивами врач должен уделять особое внимание, поскольку заболевание не только резко ухудшает качество жизни, но и становится причиной множества осложнений: вовлечение в патологический процесс мочевыделительной системы (уретрит, цистит), увеличение частоты развития осложнений течения беременности и пр. О причинах развития рецидивирующих инфекционных заболеваний, алгоритмах диагностики и способах терапии мы побеседовали со *Светланой Ивановной Роговской* – доктором медицинских наук, профессором кафедры акушерства и гинекологии ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, президентом Общероссийской общественной организации «Российская Ассоциация по генитальным инфекциям и неоплазии».

– Уважаемая Светлана Ивановна, расскажите, пожалуйста, какие факторы предрасполагают к частым рецидивам БВ и вульвовагинитов (например, кандидозного)?

– Значительное учащение случаев рецидивов инфекционных заболеваний обусловлено действием ряда факторов. Среди них стоит отметить длительный и бесконтрольный прием антибиотиков, изменения гормонального фона, беспорядочные половые связи, тяжелые или длительно протекающие инфекционные заболевания, эндокринные нарушения, иммунодефицитные состояния, беременность, стрессы, нарушения интимной гигиены и др. На этом фоне происходит уменьшение количества лактобактерий, изменяется pH влагалища. Нельзя не упомянуть и о микробных сообществах – биопленках, которые образуются в большинстве случаев. Именно они становятся причиной снижения доступности антибиотиков, их инактивации, снижают чувствительность бактерий к препаратам и способствуют формированию антибиотикорезистентности.

– Каковы особенности микробного пейзажа у пациенток с рецидивирующим БВ?

– У здоровых женщин репродуктивного возраста на фоне видового микробного разнообразия ведущее место в вагинальном биоценозе занимают лактобациллы. Колонизируя слизистую влагалища, продуцируя перекись водорода и создавая оптимальную кислотность влагалища, они участвуют в формировании экологического барьера и обеспечивают тем самым устойчивость вагинального биотопа к внедрению инфекционных агентов. При БВ – а его можно расценить как состояние вагинального дисбиоза, развивающегося на фоне обстоятельств, о которых мы поговорили, – происходит значительное снижение концентрации лактобацилл, сопровождающееся колонизацией влагалища строгими анаэробами и *Gardnerella vaginalis*. При этом одного конкретного возбудителя БВ не существует.

Одним из таких микроорганизмов является *Atopobium vaginae*, роль которого при БВ в настоящее время активно обсуждается (рис. 1). В одном исследовании специалисты выявляли *A. vaginae* методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) в 70% случаев у пациенток с диагнозом БВ. *A. vaginae* является редкой находкой в составе нормальной микрофлоры влагалища и может служить маркером неблагополучия вагинального биотопа, а также диагностическим критерием БВ, особенно при обнаружении вместе с *G. vaginalis* [1].

– Каковы принципы терапии рецидивирующих инфекционных поражений влагалища? Какова роль антисептиков в этих схемах (в частности, деквалиния хлорида)?

– К вопросу терапии инфекций влагалища стоит подходить очень аккуратно. Нерациональное использование лекарственных средств подавляет местный иммунитет, снижается резистентность влагалищного биотопа, что способствует росту числа колоний патогенных микроорганизмов. Выбор антимикробного средства на I этапе лечения зависит от клинической формы дисбиоза и характера инфекционных агентов, вызвавших вагинит, поэтому врач должен следовать определенному алгоритму диагностики.

Учитывая полиэтиологичность рецидивирующих инфекционных поражений влагалища, пациентке может быть предложена терапия с помощью средств широкого спектра действия. Согласно Федеральным клиническим рекомендациям 2015 г., в схемы лечения БВ входят метронидазол или клиндамицин. Однако с учетом угрозы антибиотикорезистентности при повторном их использовании в случае рецидивов инфекции, а также способности микроорганизмов формировать биопленки, препятствующие попаданию антибиотиков внутрь микробного сообщества, в распоряжении врача должны быть препараты, которые можно назначить до завершения обследования и в составе комплексной терапии рецидивирующих инфекций. Удачным выбором представляются антисептики ввиду их антибактериальной и антимикотической активности.

В числе прочих препаратов этой группы стоит обратить внимание на антисептик Флуомизин, содержащий активное вещество деквалиния хлорид, которое является четвертичным аммониевым соединением с широким спектром антимикробной активности. В ряде разноплановых исследований была доказана эффективность Флуомизина при рецидивирующих вагинозах, сравнимая с таковой при применении клиндамицина. Так, проведенное в 15 центрах 5 стран Европы многоцентровое одностороннее слепое рандомизированное активно контролируемое исследование с участием 321 женщины с диагно-

Рис. 1. Современное представление о роли *Atopobium vaginae* в развитии и рецидивах БВ.

De Backer E., Verhelst R., Verstraelen H., Claeys G., Verschraegen G., Temmerman M., Vaneechoutte M. BMC Infect Dis. 2006 Mar 16; 6: 51.
Bradshaw C.S., Tabrizi S.N., Fairley C.K., Morton A.N., Rudland E., Garland S.M. J Infect Dis. 2006 Sep 15; 194 (6): 828–36.

зом БВ показало, что деквалиния хлорид – вагинальные таблетки (Флуомизин) – так же эффективен при БВ, как и клиндамицин вагинальный крем 2% (79,5% против 76,5%, $p>0,1$) [2–4]. Деквалиния хлорид активен в отношении большинства грамположительных бактерий *Streptococcus* spp., анаэробов *Peptostreptococcus* (группы D), грибов рода *Candida* (*Candida tropicalis, Candida albicans, Candida glabrata*), грамотрицательных бактерий *Gardnerella vaginalis, Escherichia coli, Serratia* spp., *Klebsiella* spp., *Pseudomonas* spp., *Proteus* spp. и простейших (*Trichomonas vaginalis*). Согласно инструкции по применению, препарат разрешен к использованию во время всего периода беременности и лактации.

– Какова доказательная база эффективности средства местного применения с деквалиния хлоридом?

– Клинические исследования подтвердили, что Флуомизин обладает широким спектром антибактериальной активности. Клиническая эффективность препарата Флуомизин при 6-дневном курсе лечения микст-вагинитов оказалась в 1,8 раза выше, чем в группе сравнения, где применялся хлоргексидина биглюконат. Применение препарата при вагинитах, вызванных смешанной флорой, позволяет статистически достоверно ускорить исчезновение клинической симптоматики, элиминацию патогенной микрофлоры, нормализацию pH содержимого влагалища за счет отсутствия бактерицидного действия на лактобациллы. Для достижения описанных эффектов достаточно короткого 6-дневного курса санации влагалища. Кроме того, препарат показал хорошую переносимость [5].

Клиническая эффективность Флуомизина была оценена в результате многоцентрового российского наблюдательного исследования БИОС-2 «Сравнительная оценка различных схем лечения вагинальных бактериальных инфекций неспецифической этиологии» [6]. На фоне проводимой терапии Флуомизином отмечены положительная динамика основных симптомов БВ, уменьшение суммы критериев Амселя и улучшение лабораторных показателей (рис. 2, 3) [7]. После лечения Флуомизином положительный результат был достигнут у 93% пациенток с БВ и у 90% – с неспецифическим вульвовагинитом. Была убедительно продемонстрирована необходимость восстановления нормального биоценоза влагалища (см. инфографику).

– Как Вы считаете, достаточно ли антимикробной терапии для эффективного лечения? Каково Ваше отношение к пробиотикам? Эти препараты пока не входят в стандарты лечения.

» Проведенное в 15 центрах 5 стран Европы многоцентровое одностороннее слепое рандомизированное активно контролируемое исследование с участием 321 женщины с диагнозом БВ показало, что деквалиния хлорид – вагинальные таблетки (Флуомизин) – так же эффективен при БВ, как и клиндамицин вагинальный крем 2% (79,5% против 76,5%, $p>0,1$)

Рис. 2. Эффективность I этапа лечения БВ препаратом Флуомизин.

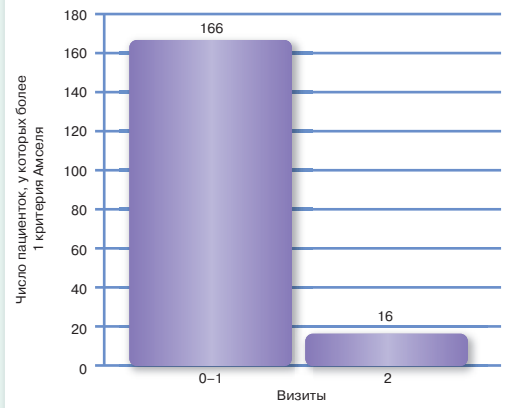
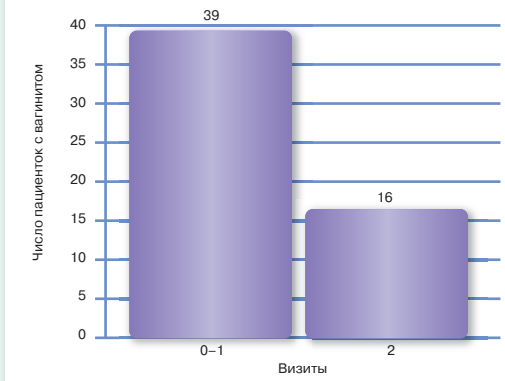


Рис. 3. Эффективность I этапа лечения вагинита препаратом Флуомизин.



– Важно не только правильно подобрать противомикробный препарат, но и обязательно перейти ко II фазе терапии – восстановлению нормального биоценоза влагалища. Средства этой группы на сегодняшний день не входят в международные рекомендации и стандарты терапии. Почему? Я думаю, потому что спектр лактобактерий, входящих в состав, достаточно велик, а многочисленные исследования по эффективности проводились на препаратах с разным составом лактобацилл и обобщающих данных представлено не было. В то же время PubMed (или другие базы данных медицинских и биологических публикаций) доказывают, что необходимость включения в терапию пробиотиков обоснована, что и подтверждает рост числа таких публикаций. На образовательных мероприятиях мы часто обсуждаем тему рецидивов неспецифической вагинальной инфекции: так, например, существуют данные, подтверждающие, что применение препарата комбинированного типа, содержащего эстриол и эубиотик, – Гинофлора Э снижает число рецидивов в 1,5 раза (E.Ozkinay и соавт.). Этому есть объяснение: клетки эпителия, которые подвергаются негативному воздействию при любой вагинальной инфекции, начинают восстанавливаться, соответственно, улучшается и их рецепторный аппарат для адгезии лактобацилл. А дотация ацидофильных лактобактерий – вида микроорганизмов, составляющих основу микрофлоры влагалища, позволяет стимулировать рост собственной лактофлоры.

– Светлана Ивановна, большое спасибо!

Литература

1. *Прилепская В.Н., Мирзабалаева А.К., Кира Е.Ф. Федеральные клинические рекомендации. Диагностика и лечение заболеваний, сопровождающихся патологическими выделениями из половых путей женщин. М., 2013.*
2. *Weissenbacher ER, Donders G, Unzeitig V et al. A comparison of dequalinium chloride vaginal tablets (Fluomizin®) and clindamycin vaginal cream in the treatment of bacterial vaginosis: a single-blind, randomized clinical trial of efficacy and safety. Gynecol Obstet Invest 2012; 73 (1): 8–15.*
3. *Dos Santos Santia GL, Grob P, Verstraelen H et al. Susceptibility testing of Atopobium vaginae for dequalinium chloride. BMJ Res Notes 2012; 5 (19): 151–5.*
4. *Радзинский В.Е., Хамошина М.Б., Шеленина Л.А. и др. Терапия вагинальных инфекций: грани проблемы (международные реалии и российский опыт). Доктор.ру. 2013; 85 (7–1): 13–7.*
5. *Грищенко О.В., Дудко В.Л., Лахно И.В. др. Клинические и прогностические аспекты лечения вагинитов смешанной этиологии. Репродуктивное здоровье женщины. 2006; 2 (27): 8–10.*
6. *Радзинский В.Е., Ордиянц И.М. Двухэтапная терапия вагинальных инфекций. М.: StatusPraesens, 2012.*
7. *Подзолкова Н.М., Никитина Т.И. Новые возможности терапии рецидивирующих вульвовагинальных инфекций: анализ и обсуждение результатов многоцентрового исследования БИОС-2. Акушерство и гинекология. 2014; 4.*