



Е.Н. Андреева, Д.В. Яцышина, М.А. Мартынова

Операция «Ликвидация»

Патологические вагинальные
выделения: выбор тактики

Информационный бюллетень

Под редакцией В.Е. Радзинского

StatusPraesens
profmedia

2022

УДК 618.1, 618-7

ББК 57.1

О609

Авторы:

Андреева Елена Николаевна, докт. мед. наук, проф., зам. директора НИИЦ эндокринологии, директор Института репродуктивной медицины, зав. отделением эндокринной гинекологии, проф. кафедры эндокринологии того же центра, проф. кафедры репродуктивной медицины и хирургии ФДПО МГМСУ им. А.И. Евдокимова;

Яцьшина Дарья Владимировна, StatusPraesens;

Мартынова Мила Алексеевна, StatusPraesens (Москва)

О609 **Операция «Ликвидация». Патологические вагинальные выделения: выбор тактики** : Информационный бюллетень / Е.Н. Андреева, Д.В. Яцьшина, М.А. Мартынова. — М. : Редакция журнала StatusPraesens, 2022. — 16 с.

ISBN 978-5-907218-67-3

Появление патологических выделений из половых путей может быть симптомом бактериального вагиноза, кандидозного вульвовагинита, аэробного вагинита, смешанных инфекций, а также инфекций, передаваемых половым путём. Некоторые виды обследований, например дорогостоящие анализы, доступны далеко не всем женщинам. Как поступить врачу, ведь что бы ни было причиной дискомфортных проявлений, пациентки не должны ни дня оставаться без лечения. Выходом из ситуации может стать эмпирическая терапия — назначение локальных форм антисептиков, которые уже завоевали доверие практикующих специалистов и имеют законное право на применение при генитальных инфекциях.

Издание предназначено для акушеров-гинекологов женских консультаций, гинекологических отделений многопрофильных стационаров, сотрудников и руководителей кафедр акушерства и гинекологии, слушателей всех форм непрерывного медицинского образования, аспирантов, клинических ординаторов и студентов медицинских вузов.

УДК 618.1, 618-7

ББК 57.1

ISBN 978-5-907218-67-3 © Андреева Е.Н., Яцьшина Д.В., Мартынова М.А., 2022
© ООО «Медиабюро Статус презенс», 2022

Политическая и экономическая ситуация в стране и в мире повлияла на разные сферы жизни, включая **социальные и медицинские аспекты**. Сегодня из-за финансовых трудностей многие отказываются не только от путешествий и крупных покупок, но и от товаров и предметов первой необходимости. И особенно тревожно, что люди **стали экономить** на самом дорогом — **на собственном здоровье**.

Яркий пример — пациентки с патологическими выделениями из половых путей. Чаще всего причинами появления этих весьма дискомфортных симптомов могут быть бактериальный вагиноз (БВ), кандидозный вульвовагинит (КВВ), аэробный вагинит (АВ), смешанные инфекции, а также инфекции, передаваемые половым путём (ИППП).

Однако далеко **не все женщины готовы** (а некоторые и вовсе не имеют такой возможности) тратить деньги на **дорогостоящие анализы**, позволяющие с высокой чувствительностью и специфичностью установить причину патологических белей. Это особенно актуально, если в месте проживания метод доступен лишь в частной клинике, где предполагается также оплата как минимум первичного приёма специалиста и повторных визитов.

Обращение пациентки с патологическими выделениями из половых путей к акушеру-гинекологу районной женской консультации обеспечит **бесплатное обследование, включая и анализы** (увы, даже при строгом соблюдении клинических рекомендаций — не всегда оптимальные!), и назначение терапии. Хуже, если женщина по совету подруг или рекомендации сотрудника аптеки приобретёт какое-то средство по принципу «дайте любое, но подешевле!» и будет использовать его **«вслепую» для самолечения**.

Парадокс ситуации состоит в том, что, несмотря на обсуждение темы антибиотикорезистентности практически на всех площадках, включая Всемирную организацию здравоохранения (ВОЗ)¹, почти любые медикаменты этой группы, применяемые системно или локально, можно свободно приобрести в каждой российской аптеке без рецепта. Хорошо, если выбор врача — или самой пациентки! — будет удачным и в спектр действия лекарственного препарата попадут именно те микроорганизмы, которые послужили причиной вагинального неблагополучия. Однако при развитии негативного сценария это не только отсрочит верификацию правильного диагноза, но и внесёт свой вклад в **рост резистентности** патогенов и значительно затруднит дальнейшее лечение.

Неоправданное назначение антибактериальных средств способствует формированию более устойчивых микробных штаммов и создаёт предпосылки к рецидивам и осложнениям. Из года в год зарубежные и отечественные исследователи публикуют всё новые отчёты об устойчивости инфектов к антимикробным и антимикотическим препаратам^{2–4}.

Между тем разработка новых антибактериальных средств — дело довольно **затратное и продолжительное**. Так, согласно подсчётам, средняя стоимость полного цикла создания антибиотиков — от разработки до внедрения в практику — обойдётся от 200 до 300 млрд руб. и приблизительно 10-летним трудом команды учёных.

В последние десятилетия на арену клинических действий выходит крайне мало антибиотиков-дебютантов, но даже они не могут надолго удержать свои позиции. «Умные» микроорганизмы **быстро вырабатывают устойчивость** к новым средствам. В этих условиях популярность набирают **комбинированные средства**, но в их состав входят всё те же **антибиотики и антимикотики**, и они также **не свободны** от нависающего над этими классами **дамоклова меча резистентности**. В связи с этим приходит понимание о **крайне бережном** отношении к противомикробным препаратам: назначать их следует только по строгим показаниям⁵.

Каждая минута на счету

Итак, если к врачу обратилась пациентка с патологическими выделениями из половых путей, его главная задача — **оказать медицинскую помощь** и предпринять меры для избавления от беспокоящих её симптомов заболевания, назначив эмпирическую терапию при первом же визите. Однако сначала необходимо **обследовать женщину** и **определить причину** появления дискомфортных явлений. Лидерами в структуре вагинальных инфекций выступают БВ, КВВ и трихомонадная инфекция, причём нередко они представлены в смешанной форме⁶, что затрудняет постановку точного диагноза.

Не терять времени — вот один из важных постулатов при диагностике вагинальных инфекций. Так, для выявления трихомонадной инфекции биологические образцы в идеале нужно рассматривать **незамедлительно**, поскольку трихомонады быстро теряют подвижность во внешней среде и **через 5 мин** их легко спутать со схожими по размерам лейкоцитами⁷.

За рубежом принята практика, когда прямо на приёме после забора влагалищного отделяемого врач рассматривает образцы под микроскопом. В нашей стране **микроскопию** выполняют в клинико-диагностических лабораториях, и **крайне редко** её делает сам **акушер-гинеколог** во время консультации.

Тампон для **культурального исследования*** необходимо поместить в сухую чистую пробирку и доставить в лабораторию **в течение 2 ч** либо следует использовать пробирку с транспортной средой и только в таких условиях хранить взятые влагалищные пробы до момента их переноса на субстрат для культивирования.

Несомненно, и микроскопия, и бактериологический метод **имеют ограничения** по точности и информативности. На **качество обследования** влияют квалификация врача и опыт лаборанта, навыки забора материала и время его доставки в лабораторию, недостаточная оснащённость лаборатории инструментами и оборудованием, количество микроорганизмов во влагалищном отделяемом и другие аспекты. Даже при строгом соблюдении всех условий посев может дать **искажённую картину**, поскольку не все выделенные патогенные микроорганизмы могут быть причиной заболевания, а многие из них вообще не растут на обычных питательных средах. Неудивительно, что при таком большом наборе факторов **дефекты диагностики** дисбиозов и вагинитов достаточно часты.

* В последние годы молекулярно-биологические методы существенно потеснили этот подход, но при невозможности их использования и при назначении в соответствии с клиническими рекомендациями бактериологический метод должен идентифицировать причинно значимый инфект.

«Продвинутый», надёжный и один из наиболее эффективных инструментов для диагностики генитальных инфекций, позволяющий **быстро и точно** определить **качественный и количественный состав** вагинального биотопа, основан на полимеразной цепной реакции (ПЦР) в режиме реального времени. Всего за **несколько часов** он позволяет установить и количественно определить присутствие около 20 патогенных бактерий, характерных для БВ: *Atopobium vaginae*, *Gardnerella vaginalis*, *Leptotrichia/Sneathia spp.*, *Megasphaera spp.* и *Mobiluncus spp.*, а также возбудителей КВВ и трихомонадной инфекции. Во многих исследованиях предлагались объективные пороговые значения молекулярной массы бактериальной нагрузки для прогнозирования БВ⁸. При наличии преимуществ у метода ПЦР есть весомый минус: его выполнение **не входит в базовую программу ОМС**, и многие пациентки не готовы платить за дорогостоящий анализ в независимых лабораториях.

Предложения гайдлайнов

Микроскопия — простой, доступный и оплачиваемый по ОМС метод диагностики заболеваний, сопровождающихся патологическими выделениями из половых путей. В мире вагинит часто верифицируют именно с помощью этого метода, ограничиваясь тестированием на БВ, КВВ и трихомонадную инфекцию⁹. Тем не менее даже выявление самого распространённого вагинального дисбиоза сопряжено с затруднениями и может служить примером неоптимального подхода к лабораторным исследованиям...

Российские клинические рекомендации 2021 года «Бактериальный вагиноз» предлагают диагностировать БВ при обнаружении у пациентки как минимум трёх из четырёх критериев Амсея¹⁰.

- Гомогенные беловато-серые выделения из половых путей с неприятным «рыбным» запахом.
- рН выделений выше 4,5.
- Положительный аминотест.
- Выявление ключевых клеток при микроскопии влажных выделений.

Однако в рутинной клинической практике **невозможно** провести **аминотест** — хранение 10% раствора КОН в кабинете врача не предусмотрено. Между тем выполнение теста отнесено к оценке качества оказания медицинской помощи. Далеко не повсеместно внедрена и рН-метрия.

Необходимо отметить, что часть исследователей выступают за возвращение к микроскопии мазков из влагалища как к основному подходу выявления БВ. Весной 2022 года бразильские коллеги опубликовали результаты работы, где подчеркнули практическую значимость этого метода диагностики. При сравнении показателей чувствительности **преимущество показала именно микроскопия** влажных мазков — 82,6% (95% ДИ 76,02–88,05), тогда как критерии Амсея — 41,3% (95% ДИ 33,76–49,18)¹¹.

Трихомонадная инфекция урогенитального тракта требует лабораторного подтверждения. Если вышеупомянутую «молниеносную микроскопию» обеспечить не удалось, на помощь приходит ранее признанный «золотым стандартом» **культуральный метод** (чувствительность 95%). Впрочем, для его успешной реализации также важны быстрая транспортировка отделяемого в лабораторию и использо-

вание специальных сред. Российские клинические рекомендации предусматривают использование и молекулярно-биологических методов, направленных на обнаружение специфических фрагментов ДНК и/или РНК *Trichomonas vaginalis*.¹²

Официально утверждённых в соответствии с требованиями российского законодательства клинических рекомендаций по ведению пациенток с КВВ сейчас нет. На практике диагноз неосложнённого КВВ устанавливают на основании характерной клинической картины и при обнаружении элементов дрожжеподобных грибов (почкующихся форм, псевдогриф) во влагищном отделяемом при микроскопии с окрашиванием по Граму или обработкой мазка 10% раствором КОН.

Культуральный метод используют при отрицательном результате микроскопического исследования на фоне клинических проявлений КВВ, а также для подтверждения диагноза и видовой идентификации возбудителя в случае осложнённых форм заболевания. **Чувствительность** выделенных грибковых культур к антимикотическим препаратам целесообразно определять **индивидуально**, в первую очередь при рецидивирующем КВВ. Однако молекулярно-генетические тесты, основанные на амплификации нуклеиновых кислот (например, ПЦР), обеспечивают более быструю и высокочувствительную идентификацию возбудителя.

При анализе дисбиоза влагища следует обратить внимание и на «серые зоны» — наличие вагинального дискомфорта, не отвечающего диагностическим критериям какого-либо заболевания.

У каждой женщины — своя!

Говоря о вагинальном микробиоценозе, можно ли использовать эпитеты «нормальный» или «здоровый»? Разумеется, подобная характеристика должна относиться к пациенткам **без инфекционных заболеваний** репродуктивного тракта. Как показывают результаты различных геномных исследований, «здоровый» микробиоценоз следует определять индивидуально, поскольку каждой женщине присуща своя **собственная уникальная** вагинальная микробиота. При этом её **состав может изменяться** в зависимости от условий окружающей среды, возраста, диеты, гормонального фона (беременности, фазы менструального цикла), наличия стрессовых ситуаций, сопутствующих заболеваний, принимаемых медикаментов и многих других факторов. Последние работы показывают, что вагинальный состав может отличаться у представительниц разных стран и даже у жительниц разных регионов России¹³.

Выделяют как минимум пять основных составов вагинальной микробиоты, так называемые **типы вагинальных сообществ** (community state type, CST)^{14,15}. В каждом из них преобладают конкретные микроорганизмы.

- CST I — *Lactobacillus crispatus*.
- CST II — *L. gasseri*.
- CST III — *L. iners*.
- CST IV — полимикробная смесь облигатных и факультативных анаэробов, включая бактерии родов *Atopobium*, *Megasphaera*, *Mobiluncus*, *Prevotella* и др.
- CST V — *L. jensenii*.

Однако в ситуации с CST IV — будет ли микробиота влагища без лактобактерий адекватной? Ведь принято считать, что нормальная и здоровая — это

с преобладанием палочек Додерлейна и с рН вагинальной среды не менее 4,5¹⁶. При этом многие представители нелактобациллярных видов способны поддерживать кислую среду, позволяя экосистеме сохранять свою метаболическую и противoinфекционную активность^{17,18}. Тем не менее, если не возникает клинических симптомов, **вполне legitimately** относить эти бактериальные сообщества к числу «нормальных» и «здоровых».

Безлактобациллярная микробиота CST IV может навести на мысль о БВ — состав микроорганизмов схож, палочек Додерлейна нет, зато в наличии факультативные и облигатные анаэробы. Отсутствие клинических признаков можно **ошибочно принять** за стёртую форму патологического состояния и назначить соответствующую противомикробную и пробиотическую терапию (которая, по сути, окажется бесполезной). Подобные действия нецелесообразны. Очевидно, что в таких ситуациях необходимы критерии объективной диагностики биоценоза.

Нас много, и мы вместе!

Ещё одна тема, активно обсуждаемая на протяжении нескольких лет в связке с вагинальными инфекциями, но способная сбить специалистов с толку, — тема **био-плёнок**. Концепцию формирования микробных сообществ, влияющих на состояние вагинального (и не только!) биоценоза, сформулировали более 30 лет назад, и их изучение продолжается до сих пор. Что неудивительно, поскольку микробные ассоциации могут образовывать как представители нормальной микробиоты, так и возбудители заболеваний.

При этом «поведение» конкретного микроорганизма как самостоятельной изолированной единицы и в связке с другими представителями внутри биоплёнки **может отличаться кардинально**. Для практической медицины особенно важно, что бактерии в составе сообществ имеют **повышенную выживаемость** в присутствии агрессивных веществ, факторов иммунной защиты и противомикробных средств.

Например, *G. vaginalis* обладает способностью формировать на слизистой оболочке урогенитального тракта полимикробные ассоциации, в которых представлено **несколько различных генотипов бактерии**. Биоплёнки на слизистой оболочке влагалища блокируют воспалительный ответ женского организма, снижают активность иммуноцитов, позволяя патогенам достигать высоких концентраций¹⁹. Всё это обеспечивает бóльшую жизнеспособность и устойчивость к назначаемой терапии БВ: микроорганизмы в составе микробного сообщества могут быть резистентны даже к многократно увеличенным дозам антибактериальных средств.

Интересно, что во время **сексуального контакта** может переноситься не один вид бактерий, а **все компоненты биоплёнки** при помощи ключевых клеток²⁰. Правда, в настоящее время нет точного понимания о количестве микроорганизмов, которые прикрепляются к эпителиальной клетке, и их плотности.

Иными словами, при БВ микроорганизмы не существуют изолированно, и к тому же их гораздо больше, чем предполагали ранее, — описано **около 300 видов**, ассоциированных с БВ²¹. В связи с этим в последнее время поднимается вопрос о введении нового термина — «биоплёночный вагиноз». Как правильно и эффективно лечить подобные состояния — **ещё один вопрос** для специалистов

и тема для новых научных исследований. Интересные результаты в борьбе с БВ-ассоциированными биоплёнками гарднерелл продемонстрировали в 2021 году португальские специалисты — соединение четвертичного аммония и антисептика с широкой бактерицидной активностью деквалиния хлорида (зарегистрирован в Российской Федерации под торговым наименованием «Флуомизин») *in vitro* успешно **разрушало полимикробные сообщества**, что было подтверждено с помощью сканирующей электронной и конфокальной лазерной сканирующей микроскопии. Исследователи наблюдали как снижение биомассы и метаболической активности биоплёнок, так и разрушение их архитектуры²².

Когда «не по карману»

Вокруг темы лечения вагинальных нарушений не прекращаются жаркие дискуссии, и недавнее обсуждение нового клинического протокола по БВ — яркий тому пример²³. Вопросы вызывают не только методы диагностики того или иного заболевания, но и **стратегия и тактика ведения** дисбиозов и вагинитов. Как эффективно воздействовать на те или иные причинные патогены? Что порекомендовать, если женщина обратилась к акушеру-гинекологу впервые? Как поступить врачу: ждать результатов обследования (и каких?) или сразу назначать препараты? Какие подходы к ведению будут правильными?

Основной опорой российских специалистов при ведении пациенток служат **клинические рекомендации**, но даже эти документы не способны регламентировать все возможные усилия в лечении заболеваний.

Стандартная терапия патологических выделений из половых путей ещё **не разработана**. Существующий протокол лечения БВ недавно подвергся критической оценке, а по тактике ведения пациенток с КВВ или АВ вопросов больше, чем ответов²⁴. Все предлагаемые схемы терапии нередко не способствуют эффективному излечению — спустя некоторое время симптомы возвращаются. Возможности ведения пациенток с вагинальными инфекциями ограничены, а результаты часто неудовлетворительны. Таким образом, и в XXI веке мы всё ещё бессильны перед банальными вагинальными белями.

В клинической практике правильная диагностика вагинальных инфекций, особенно смешанных, **часто затруднена**, и поиск эффективного лечения может быть сложной задачей для клинициста. Прежде всего пациентку с патологическими выделениями из половых путей **нежелательно оставлять без лечения**. Пока выполняют лабораторное исследование взятого материала (а это может затянуться на несколько дней, иногда на 7–10) или в случае, если больная отказалась делать анализы платно, до выяснения конкретной причины целесообразно назначить **эмпирическую терапию**.

Антибактериальные и антимикотические лекарственные препараты обеспечивают хороший эффект в отношении симптомов БВ или КВВ, но он, к сожалению, весьма непродолжителен. Частота рецидивирования этих состояний упорно остаётся высокой. Низкая долгосрочная результативность их применения привела к поиску других возможностей терапии²⁵. В качестве **альтернативы** для лечения вагинальных инфекций используют антисептические средства, обладающие рядом преимуществ²⁶.

С места — в карьер!

Арсенал местных антисептических препаратов для лечения состояний, вызванных нарушением вагинального микробиоценоза, невелик. В их число входит деквалиния хлорид (зарегистрирован в Российской Федерации под торговым наименованием «Флуомизин») — соединение четвертичного аммония, представленное в европейском гайдлайне Международного союза по борьбе с ИППП (International union against sexually transmitted infections, IUSTI) и ВОЗ²⁷.

Деквалиния хлорид используют для эмпирической 6-дневной терапии **различных вагинальных инфекций**, и уже накоплено большое количество доказательств его эффективности. Развитие резистентности микроорганизмов к нему маловероятно вследствие множества механизмов влияния на патогены: он проявляет **быстрое и сильное** бактерицидное и фунгицидное действие, способствует нарушению проницаемости клеточной стенки и угнетению энергетического обмена патогенов, что ведёт к последующей потере их ферментативной активности.

Деквалиния хлорид ингибирует рост *G. vaginalis*, активен в отношении *A. vaginae* и **эффективен в разрушении биоплёнок**²⁸. Одно из преимуществ вещества, выгодно отличающее его от остальных, — влияние на простейшие, в частности на *T. vaginalis*. Показание «трихомонадный вагинит» указано в инструкции по применению лекарственного средства²⁹. Хотя этот антисептик и не включён в профильные клинические рекомендации, эмпирическая терапия с его использованием уже окажет воздействие в отношении широкого спектра возбудителей в период ожидания результатов микробиологического или молекулярно-биологического исследования.

Интравагинальное введение препарата обеспечивает быстрое растворение действующего вещества во влагалищной среде, создавая **высокую локальную концентрацию**, при этом его системная абсорбция крайне незначительна, в связи с чем побочные эффекты возникают редко³⁰. При частых рецидивах БВ использование антисептического средства может быть **предпочтительнее** повторных курсов антибиотикотерапии — в этом случае минимизируется вероятность резистентности условных патогенов к традиционной терапии метронидазолом^{28,31}.

Одно из важных преимуществ любого лекарственного средства — его хороший профиль безопасности: применение деквалиния хлорида **возможно во время беременности** на любом сроке.

- Отсутствие резистентности патогенных микроорганизмов из-за множественного механизма действия медикаментов.
- Эффективность при смешанных вагинальных инфекциях из-за широкого антимикробного спектра.
- Возможность дополнительного применения для пред- и послеоперационной профилактики.

Мнение о том, что препараты **широкого спектра действия**, активные в отношении **большинства возбудителей** вагинальных инфекций (аэробов, анаэробов, грибов), обладающие низкой токсичностью и способные преодолевать сопротивление биоплёночных инфекций, должны встать в первую линию антибактериальной терапии, находит всё большее признание специалистов. Так, в 2020 году Польское общество гинекологов и акушеров (Polskie towarzystwo ginekologów i położników) приняло клинические рекомендации по назначению антисептиков при вагинитах — и в них препараты этой группы для местного применения расценивают как средства первого выбора³².

На чём основаны рекомендации по расширению сферы ответственности антисептиков? Многие из них продемонстрировали способность к подавлению условных патогенов, и в том числе деквалиния хлорид. Эффективность этого соединения наблюдают не только в условиях *in vitro* — он успешно избавляет женщин от неприятных симптомов **вагинальных инфекций**²⁶. При этом данных о развитии устойчивости патогенов к этому веществу нет.

Недавнее испанское исследование (n=573) показало: у 84,8% пациенток с БВ после лечения деквалиния хлоридом вагинальные симптомы отсутствовали, столько же участниц отметили удовлетворительный результат терапии. Авторы считают, что в контексте рекомендаций ВОЗ по рациональному использованию антибактериальных препаратов хорошей альтернативой им в качестве терапии БВ может быть применение антисептиков³³.

Показано, что при лечении БВ «Флуомизин» **сравним по результатам** с клиндамицином^{34,35}. В 2021 году тайские исследователи показали, что этот антисептик и клотримазол **сопоставимы по клинической эффективности** при КВВ³⁶. При этом спустя 1 мес после курса терапии деквалиния хлоридом ни одна из участниц не пожаловалась на какие-либо вагинальные нарушения.

Назначение деквалиния хлорида при **дисбиозах и вагинитах** хорошо зарекомендовало себя в российских условиях. В частности, в клинической работе 2021 года (n=60) эмпирическая терапия дисбиотических нарушений влагалища с использованием этого антисептика обеспечила выраженное субъективное улучшение уже через 6 сут у всех участниц, кроме одной³⁷.

В отечественном исследовании 2022 года были обследованы 74 женщины репродуктивного возраста, которым во время первичного приёма был установлен предварительный диагноз «**другие воспалительные болезни влагалища и вульвы**» или «**другие невоспалительные заболевания влагалища**». Результаты назначения деквалиния хлорида в качестве **эмпирической терапии** были оценены после лабораторного уточнения диагноза³⁸.

При сочетании облигатно-анаэробных микроорганизмов с *A. vaginae* ликвидировать патогены по данным ПЦР в реальном времени удалось у 97,2% пациенток, при наличии различных видов облигатных и факультативных анаэробов — у 100%, а при ассоциации анаэробов с *Candida spp.* — у 92,3%. С другой стороны, при сочетании условных патогенов с *M. genitalium* «лабораторного успеха» достигли лишь у одной из пяти участниц, но деквалиния хлорид и не нацелен на борьбу с «самым маленьким» из бактериальных патогенов половых путей³⁸.

С учётом успехов антисептиков в отношении широкого спектра возбудителей акушеры-гинекологи получают возможность сократить количество **анализов ПЦР**, назначая первый из них уже после **эмпирической терапии**. Второй анализ остаётся

ОДИН ПРОТИВ ВСЕХ

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЭМПИРИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ ВАГИНАЛЬНЫХ ИНФЕКЦИЙ*



**n=74 женщины
в возрасте
от 18 до 45 лет**
с симптомами
вагинальных
инфекций

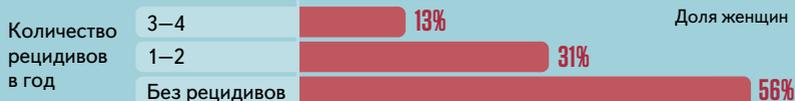
Дизайн исследования

Приём 1: жалобы, осмотр, постановка
предварительного диагноза, ПЦР

Назначение эмпирической терапии

Приём 2: ПЦР, клинический осмотр

Из анамнеза наблюдавшихся пациенток



Эффективность эмпирической терапии деквалиния хлоридом по данным ПЦР

Группа и количество женщин

Первая (36 пациенток)	Вторая (20 пациенток)	Третья (13 пациенток)	Четвёртая (5 пациенток)
--------------------------	--------------------------	--------------------------	----------------------------

Преобладание инфекционного агента по данным ПЦР

<i>G. vaginalis</i> / <i>P. bivia</i> / <i>Porphyromonas</i> <i>spp.</i> в сочетании с <i>A. vaginae</i>	<i>Sneathia spp.</i> / <i>Leptotrichia spp.</i> / <i>Fusobacterium spp.</i> , <i>Mobiluncus spp.</i> / <i>Corynebacterium spp.</i> , <i>Peptostreptococcus</i> <i>spp.</i> в сочетании со <i>Sta-</i> <i>phylococcus spp.</i> и <i>Streptococcus spp.</i>	<i>G. vaginalis</i> / <i>P. bivia</i> / <i>Porphyromonas</i> <i>spp.</i> в сочетании с <i>Listeria spp.</i> и <i>Candida spp.</i>	<i>G. vaginalis</i> / <i>P. bivia</i> / <i>Porphyromonas</i> <i>spp.</i> в сочетании с <i>M. genitalium</i>
---	---	--	---

Показатель эффективности препарата «Флуомизин»

97,2%

100%

92,3%

20%

Недостаточный эффект препарата в группе пациенток с *M. genitalium* может быть связан с инфекцией, вызванной микроорганизмом, — этот абсолютный патоген не входит в спектр действия деквалиния хлорида.

Вывод: Эмпирическая терапия «Флуомизином» **подтвердила свою целесообразность:** у **93%** женщин назначение в день обращения было оправданным и эффективным, и лишь **7%** пациенток, имевшим *M. genitalium*, потребовалась **дополнительная терапия** антибиотиком.

* Тазина Т.В., Бибнева Т.Н., Алешкина О.С., Союнов М.А. Эмпирическая терапия — первая линия в лечении вульвовагинальных инфекций // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. — 2022. — Т. 21. — № 1. — С. 129—135.

в запасе для оценки успеха таргетной терапии уцелевших возбудителей, например *M. genitalium*. Подобная «стратегия запаса» представляет несомненный клинический интерес.

Распространённость надёжных методов контрацепции в нашей стране невысока, и немедленное назначение эмпирической терапии независимо от дня менструального цикла теоретически представляет **угрозу для наступившей беременности**. В этой ситуации проявляет себя ещё один положительный аспект назначения «Флуомизина» — отсутствие у него тератогенного эффекта допускает сохранение гестации.

При терапии вагинальных инфекций следует помнить и о необходимости **второго этапа лечения**. Как было отмечено выше, одноэтапная терапия часто оказывается неэффективной в долгосрочной перспективе и при возвращении симптомов препараты приходится назначать вновь. Большое значение имеет включение в комплекс лечебных мероприятий **пробиотиков** как для интравагинального, так и для перорального введения, поскольку микробиота влагалища — производное от таковой кишечника. Это позволяет заселить освободившуюся нишу молочнокислыми палочками и способствует восстановлению нарушенного микробиоценоза влагалища, уменьшая степень колонизации условно-патогенными агентами.

При этом необходимо помнить о важности **восстановления вагинального эпителия** для полноценной адгезии и жизнеспособности лактобактерий. Повреждённые эпителиоциты не способны продуцировать необходимое для полноценной функциональной активности лактобацилл количество **гликогена**. При этом условно-патогенные **анаэробы** не нуждаются в этом полисахариде и поэтому способны **успешно колонизировать** не только поверхностные, но и базальные слои. Для подготовки «эпителиальной почвы» определённые преимущества имеет пробиотик с эстриолом.



Пациентки с патологическими выделениями из половых путей не должны оставаться без лечения **даже на несколько дней**. Именно поэтому целесообразно назначать им в качестве эмпирической терапии локальные формы антисептических препаратов, которые уже завоевали доверие у практикующих специалистов и имеют **законное право** на применение при генитальных инфекциях. При выборе средства доктору важно ориентироваться прежде всего на **широкий спектр действия** в отношении большинства возбудителей — зачастую бороться приходится с целой полимикробной «шайкой», включающей разных представителей микробного мира. **SP**

Литература

1. WHO Antibiotic Categorization. — URL: <https://aware.essentialmeds.org/groups>.
2. Tuddenham S., Hamill M.M., Ghanem K.G. Diagnosis and Treatment of Sexually Transmitted Infections: A Review // JAMA. — 2022. — Vol. 327. — №2. — P. 161–172. [PMID: 35015033]
3. Дикке Г.Б. Выбор рациональной терапии кандидозного вульвовагинита, вызванного резистентными штаммами *Candida spp.* // PMЖ. Мать и дитя. — 2019. — Т. 2. — №3. — С. 187–193.
4. Беженар М.Б., Плахова К.И. Механизмы развития резистентности к противогрибковым препаратам грибов рода *Candida* при рецидивирующем течении урогенитального кандидоза // Молекулярная генетика, микробиология и вирусология. — 2020. — Т. 38. — №1. — С. 15–23.
5. О Стратегии предупреждения распространения антимикробной резистентности в РФ на период до 2030 года: Распоряжение Правительства РФ № 2045-р от 25 сентября 2017 года.
6. Shawaky S.M., Al Shammari M.M.A., Sewelliam M.S. et al. A study on vaginitis among pregnant and non-pregnant females in Alexandria, Egypt: An unexpected high rate of mixed vaginal infection // AIMS Microbiol. — 2022. — Vol. 8. — №2. — P. 167–177. [PMID: 35974993]
7. Van Der Pol B. Clinical and Laboratory Testing for Trichomonas vaginalis Infection // J. Clin. Microbiol. — 2016. — Vol. 54. — №1. — P. 7–12. [PMID: 26491181]
8. Abou Chacra L., Fenollar F., Diop K. Bacterial Vaginosis: What Do We Currently Know? // Front. Cell. Infect. Microbiol. — 2022. — Vol. 11. — P. 672429. [PMID: 35118003]
9. Lynch T., Peirano G., Lloyd T. et al. Molecular Diagnosis of Vaginitis: Comparing Quantitative PCR and Microbiome Profiling Approaches to Current Microscopy Scoring // J. Clin. Microbiol. — 2019. — Vol. 57. — №9. — P. e00300–e00319. [PMID: 31315951]
10. Бактериальный вагиноз: Клинические рекомендации. — URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/recomend/206_2.
11. Vieira-Baptista P., Silva A.R., Costa M. et al. Diagnosis of bacterial vaginosis: Clinical or microscopic? A cross-sectional study // Int. J. Gynaecol. Obstet. — 2022. — Vol. 156. — №3. — P. 552–559. [PMID: 34160078]
12. Урогенитальный трихомоноз: Клинические рекомендации. — URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/recomend/241_2.
13. Будилковская О.В., Савичева А.М., Пестрикова Т.Ю. и др. Вагинальные лактобациллы. Сравнение видового состава в Санкт-Петербурге и Хабаровске // StatusPraesens. Гинекология, акушерство, бесплодный брак. — 2022. — №5 (91). [Принята к публикации]
14. Novak J., Ravel J., Ma B. et al. Characteristics associated with Lactobacillus iners-dominated vaginal microbiota // Sex. Transm. Infect. — 2022. — Vol. 98. — №5. — P. 353–359. [PMID: 34497114]
15. Langner C.A., Ortiz A.M., Flynn J.K. et al. The Vaginal Microbiome of Nonhuman Primates Can Be Only Transiently Altered to Become Lactobacillus Dominant without Reducing Inflammation // Microbiol. Spectr. — 2021. — Vol. 9. — №3. — P. e0107421. [PMID: 34756073]
16. Smith S.B., Ravel J. The vaginal microbiota, host defence and reproductive physiology // J. Physiol. — 2017. — Vol. 595. — №2. — P. 451–463. [PMID: 27373840]
17. Balkus J.E., Srinivasan S., Anzala O. et al. Impact of Periodic Presumptive Treatment for Bacterial Vaginosis on the Vaginal Microbiome among Women Participating in the Preventing Vaginal Infections Trial // J. Infect. Dis. — 2017. — Vol. 215. — №5. — P. 723–731. [PMID: 28007924]
18. Kardol P., Fanin N., Wardle D. Long-term effects of species loss on community properties across contrasting ecosystems // Nature. — 2018. — Vol. 557. — №7707. — P. 710–713. [PMID: 29795345]
19. Хрянин А.А. Биоплёнки микроорганизмов: современные представления // Антибиотики и химиотерапия. — 2020. — Т. 65. — №5–6. — С. 70–77.
20. Swidsinski A., Mendling W., Loening-Baucke V. et al. Adherent biofilms in bacterial vaginosis // Obstet. Gynecol. — 2005. — Vol. 106. — №5. — Pt. 1. — P. 1013–1023. [PMID: 16260520]
21. Zozaya-Hinchliffe M., Lillis R., Martin D.H., Ferris M.J. Quantitative PCR assessments of bacterial species in women with and without bacterial vaginosis // J. Clin. Microbiol. — 2010. — Vol. 48. — №5. — P. 1812–1819. [PMID: 20305015]
22. Gaspar C., Rolo J., Cerca N. et al. Dequalinium Chloride Effectively Disrupts Bacterial Vaginosis (BV) *Gardnerella spp.* // Biofilms. Pathogens. — 2021. — Vol. 10. — №3. — P. 261. [PMID: 33668706]
23. Раевская О.А., Дьяконов С.А. Критический анализ новых клинических рекомендаций «Бактериальный вагиноз» // StatusPraesens. Гинекология, акушерство, бесплодный брак. — 2022. — №3 (88). — С. 17–19.
24. Гомберг М.А., Дьяконов С.А., Раевская О.А. Юридические коллизии диагностики заболеваний, сопровождающихся патологическими выделениями из половых путей женщины // StatusPraesens. Гинекология, акушерство, бесплодный брак. — 2021. — №2 (76). — С. 41–46.
25. Zimmer M., Huras H., Kaminski P. et al. Polish Society of Gynecologists and Obstetricians recommendation on the use of antiseptics for treatment of inflammatory vaginitis // Ginekol. Pol. — 2020. — Vol. 91. — №7. — P. 432–437. [PMID: 32779166]
26. Mendling W., Weissenbacher E.R., Gerber S. et al. Use of locally delivered dequalinium chloride in the treatment of vaginal infections: a review // Arch. Gynecol. Obstet. — 2016. — Vol. 293. — №3. — P. 469–484. [PMID: 26506926]
27. Sherrard J., Wilson J., Donders G. et al. 2018 European (IUSTI/WHO) International Union against sexually transmitted infections (IUSTI) World Health

- Organisation (WHO) guideline on the management of vaginal discharge // *Int. J. STD. AIDS.* — 2018. — Vol. 29. — № 13. — P. 1258–1272. [PMID: 30049258]
28. Mendling W., Palmeira-de-Oliveira A., Biber S., Prausauskas V. An update on the role of *Atopobium vaginae* in bacterial vaginosis: what to consider when choosing a treatment? A mini review // *Arch. Gynecol. Obstet.* — 2019. — Vol. 300. — № 1. — P. 1–6. [PMID: 30953190]
29. Государственный реестр лекарственных средств. Регистрационное удостоверение препарата «Флуомизин». — URL: https://grls.rosminzdrav.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=19f727a0-cda0-4f76-8df1-f44963f19a94.
30. Bailly C. Medicinal applications and molecular targets of dequalinium chloride // *Biochem. Pharmacol.* — 2021. — Vol. 186. — P. 114467. [PMID: 33577890]
31. Hay P. Bacterial vaginosis // *F1000Res.* — 2017. — Vol. 6. — P. 1761. [PMID: 29043070]
32. Zimmer M., Huras H., Kaminski P. et al. Polish Society of Gynecologists and Obstetricians recommendation on the use of antiseptics for treatment of inflammatory vaginitis // *Ginekol. Pol.* 2020. Vol. 91. № 7. P. 432–437. [PMID: 32779166]
33. Antoni Vives J., Cancelo M.J., Losada M.Á., Doménech A. Dequalinium chloride use in adult Spanish women with bacterial vaginosis: an observational study // *J. Obstet. Gynaecol.* — 2022. — Vol. 42. — № 1. — P. 103–109. [PMID: 33629634]
34. Weissenbacher E.R., 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. — Vol. 73. — № 1. — P. 8–15. [PMID: 22205034]
35. Хурасёва А.Б., Реминная Т.В. Оценка эффективности лечения бактериального вагиноза вагинальными таблетками с деквалиния хлоридом // *Акушерство, гинекология и репродукция.* — 2018. — Т. 12. — № 3. — С. 29–34.
36. Thamkhantho M., Chayachinda C. Vaginal tablets of dequalinium chloride 10 mg versus clotrimazole 100 mg for vaginal candidiasis: a double-blind, randomized study // *Arch. Gynecol. Obstet.* — 2021. — Vol. 303. — № 1. — P. 151–160. [PMID: 32940765]
37. Карахалис Л.Ю., Филипович А.В., Халафян А.А. Оптимизация методов коррекции нарушений нормоценоза влагалища при первичном обращении пациенток // *Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии.* — 2021. — Т. 20. — № 2. — С. 50–57.
38. Тазина Т.В., Бебнева Т.Н., Алешкина О.С., Союнов М.А. Эмпирическая терапия — первая линия в лечении вульвовагинальных инфекций // *Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии.* — 2022. — Т. 21. — № 1. — С. 129–135.

Научно-практическое издание

Андреева Елена Николаевна, **Яцышина** Дарья Владимировна, **Мартынова** Мила Алексеевна

ОПЕРАЦИЯ «ЛИКВИДАЦИЯ»

Патологические вагинальные выделения: выбор тактики

Информационный бюллетень

Под редакцией **В.Е. Радзинского**

Генеральный директор: Светлана Александровна Маклецова

Креативный директор: Виталий Генрихович Кристал

Редакционный директор: Ольга Анатольевна Раевская

Научный эксперт: канд. мед. наук Сергей Александрович Дьяконов

Арт-директор: Абдулатип Латипов

Препресс-директор: Нелли Демкова

Художественный директор: Лина Тавдумадзе

Выпускающий редактор: Елисей Мясников

Руководитель группы вёрстки: Юлия Скучоткина

Вёрстка: Елена Григорьева

Корректор: Елена Соседова

Дизайнеры: Абдулатип Латипов, Юлия Крестьянинова

Подписано в печать 06.12.2022.

Бумага мелованная. Печать офсетная. Формат 60×90/16.

Усл. печ. л. 0.75. Тираж 16 250 экз.

Ответственность за содержание рекламы и публикаций «На правах рекламы» несут рекламодатели.

ООО «Медиабюро Статус презенс»

105082, Москва, Спартаковский пер., д. 2, стр. 1

Бизнес-центр «Платформа», подъезд 9, этаж 3. Тел.: +7 (499) 346 3902

E-mail: info@praesens.ru. Сайт: praesens.ru

Группа ВКонтакте: vk.com/praesens

Телеграм-канал: t.me/praesensaig

Отпечатано в ООО «Полиграф-НН» (типография «Ридо»)

603074, г. Нижний Новгород, ул. Шаляпина, д. 2а



9 785907 218673