



© Andrii Yelanskyj/Stock

Они всегда возвращаются

Рецидивирующие вульвовагинальные инфекции
в практике акушера-гинеколога

Болезнь утомляет, длительная болезнь изнуряет, болезнь, которая постоянно рецидивирует, становится кошмаром. Каждый новый эпизод погружает в пучину страха и ожидания повторения. При этом жизнь подчинена болезни и перестаёт доставлять удовольствие. Чем не сценарий для произведения в жанре ужасов? Однако такой сюжет для многих женщин вполне реален. Как выйти из замкнутого круга и обрести радость бытия?

Оставленные без внимания **рецидивы** вагинозов и вагинитов ведут к многочисленным **осложнениям**, включая воспалительные заболевания органов малого таза, бесплодие, прерывание беременности и преждевременные роды, а также имеют серьёзные социальные и психологические последствия. К тому же они **способствуют заражению** инфекциями, передаваемыми половым путём. Эксперты отмечают, что эпидемия ВИЧ делает профилактику и лечение рецидивирующих инфекций ещё более насущной потребностью¹.

Пациентки с **постоянными обострениями** вульвовагинитов демонстрируют более худшие показатели психического здоровья по сравнению с общей популяцией, обладая повышенным риском тревоги и депрессии. Увеличение медицинских расходов и негативное влияние на производительность труда оборачивается многомиллиардными затратами. Вместе с тем лечение таких состояний по-прежнему остаётся **камнем преткновения**.

[Болезнь утомляет, длительная болезнь изнуряет, болезнь, которая постоянно рецидивирует, становится кошмаром. Каждый новый эпизод вульвовагинальной инфекции погружает в пучину страха и ожидания повторения.]

Разрушитель биоплёнок

Бактериальный вагиноз (БВ) — один из **самых распространённых** диагнозов в амбулаторной практике гинеколога, выявляемый в 23–29% случаев². **Процент неудач в лечении** этого состояния неприемлемо **высок**: рецидив БВ отмечают у половины пациенток в ранние сроки после завершения терапии³, а через 6 мес — у 76% женщин⁴.

БВ традиционно определяют как **дисбиотическое состояние**, при котором в микробиоте влагалища преобладает род *Gardnerella*. В отличие от большинства здоровых женщин у пациенток с БВ выявляют в 1000 раз большее количество и **повышенное разнообразие** факультативных и облигатных анаэробов, а также **уменьшение количества лактобацилл**⁵.

Образование биоплёнок имеет ключевое значение в патогенезе БВ: находясь в их составе, микроорганизмы формируют коалицию, обеспечивающую устойчивость к антибактериальным препаратам. Вместе с тем терапия первой линии по-прежнему включает метронидазол и клиндамицин, а схемы лечения БВ, предложенные ведущими зарубежными и отечественными сообществами, практически идентичны^{6–8}. Однако в связи с нарастающей микробной устойчивостью к антибактериальным препаратам **антисептики** всё больше приобретают статус замены — в том числе официальной — в терапии вагинальных нарушений⁹.

Официальный статус

Деквалиния хлорид (ДХ) — эффективный представитель группы антисептиков, зарегистрированный в Российской Федерации под торговым наименованием «Флуомизин», — в 2018 году был включён в рекомендации Международного общества по борьбе с ИППП (International union against sexually transmitted infections, IUSTI) и ВОЗ как **альтернативная схема лечения БВ**⁶. В клинических рекомендациях Польского общества гинекологов и акушеров 2020 года антисептики признаны **средством первого выбора при вагинитах**¹⁰.

Наконец, в 2023 году Международное общество по изучению вульвовагинальных заболеваний (International society for the vulvovaginal disease, ISSVD) опубликовало рекомендации по диагностике и лечению вагинитов, признав ДХ в качестве **альтернативного средства** для терапии БВ¹¹. Эта позиция отражена и в российском протоколе Международной ассоциации специалистов репродуктивной медицины (МАРС) 2024 года¹².

Основанием для включения антисептиков в нормативные документы служат многочисленные клинические и лабораторные работы. По итогам многоцентрового европейского рандомизированного тройного слепого сравнительного исследования (2024) местное лечение ДХ (10 мг 1 раз/сут 6 дней) не уступало по эффективности системному приёму метронидазола (500 мг 2 раза/сут 7 дней). На 7–11-й день от начала терапии **клиническое излечение** отмечено у 92,8% пациенток первой группы и у 93,2% — второй. Вместе с тем **переносимость** топической терапии ДХ была лучше — 30 из 50 пациенток (60%) охарактеризовали её как «**очень хорошую**», тогда как в группе сравнения — 21 из 54 (38,9%); при этом три женщины выбыли из исследования из-за побочных эффектов¹³. Таким образом, при равной эффективности антисептик продемонстрировал лучшие **показатели безопасности**.

Кроме того, исследования *in vitro* показали, что ДХ может эффективно **разрушать биоплёнки**¹⁴. Вероятно, за это ответственна в том числе недавно открытая способность этого соединения блокировать высвобождение бактериями элементов ДНК, способствующих биоплёнкообразованию и антибиотикорезистентности¹⁵! Возможно, что использование ДХ облегчает в последующем «работу» антибиотиков...

[Оставленные без внимания рецидивы вагинозов и вагинитов ведут к различным осложнениям, включая воспалительные заболевания органов малого таза, бесплодие, прерывание беременности и преждевременные роды, а также имеют социальные и психологические последствия.]

ПРОТИВОРЕЦИДИВНАЯ ТЕРАПИЯ ВУЛЬВОВАГИНАЛЬНЫХ ИНФЕКЦИЙ

В условиях растущей антибиотико-резистентности в качестве альтернативной терапии рецидивирующих вульвовагинальных инфекций всё чаще используют **антисептики**.



Один из наиболее изученных представителей этой группы — деквалиния хлорид, который включён в рекомендации IUSTI, ISSVD и MAPC, обладая рядом **преимуществ**.



1

Ингибирует рост *Gardnerella vaginalis*, активен в отношении *Fannyhessea* (быв. *Atopobium*) *vaginae* и *Candida albicans*.

2

Сопоставим по терапевтической эффективности с метронидазолом, но при этом имеет более безопасный профиль.

3

Разрушает полимикробные биоплёнки, которые снижают эффективность этиотропной терапии и приводят к рецидивам.

Последующее назначение вагинального **пробиотика** с ультразвуковой дозой эстриола (30 мкг) способствует **восстановлению эпителия**, лучшей адгезии лактобацилл к влагалищному эпителию и **уменьшению количества клинических рецидивов** смешанного вагинита.

Не отрицая силы современных антибактериальных средств, необходимо отметить, что антибиотики часто «стреляют по своим», подавляя лактобиоту влагалища, что в худшем случае ассоциировано со **стойким дисбиозом**¹⁶. При этом терапия ДХ не препятствует росту полезных лактобацилл¹⁷. Использование лекарственных средств с **пробиотиками** на втором этапе терапии вагинальных инфекций для **восстановления микробиоценоза** влагалища способствует снижению частоты рецидивов¹².

Вечный гриб

Со вторым по распространённости заболеванием слизистых оболочек мочеполовых органов — кандидозным вульвовагинитом (КВВ) — сталкивается хотя бы раз в своей жизни около 75% женщин, у 40–50% пациенток он возникает вновь и нередко **приобретает рецидивирующее течение**. При этом наибольшая распространённость такой формы заболевания наблюдается в возрастной группе 25–34 лет (9%)¹⁸.

В качестве основных средств терапии микозов влагалища назначают препараты азолов и полиенов. При **длительном персистировании** КВВ часто используют пролонгированное лечение флуконазолом^{6,7,12}. В случае рецидивирующего КВВ, резистентного к стандартным лекарственным средствам, необходимы видовая идентификация патогена, определение чувствительности к антифунгальным препаратам, исключение сопутствующих

состояний и/или терапии, способствующей рецидивам. «Масштаб бедствия» отражает выполненное в 2022 году исследование одного из наиболее устойчивых к терапии грибов — *Candida auris*. Из 1600 молекул-кандидатов **эффективными оказались лишь четыре**, в том числе ДХ¹⁹.

Гайдлайны ISSVD и MAPC включают ДХ как вариант терапии КВВ во время гестации^{11,12}. Крупный систематический обзор и метаанализ (2024), посвящённый ДХ, отмечает его **эффективность** при этом заболевании²⁰. Так, клиническое излечение при ежедневном использовании вагинальных таблеток ДХ (10 мг) и клотримазола (100 мг) в течение 6 дней было достигнуто в 84,9 и 85,1% случаев соответственно. При этом в обеих группах **не было описано нежелательных явлений**, а удовлетворённость пациенток была сравнимо высокой²¹.

[**Общепринятые стандарты лечения пациенток со смешанным вагинитом отсутствуют, что диктует необходимость выбора противомикробных средств широкого спектра антибактериальной и антигрибковой активности.**]

Ход е3

Смешанные вагиниты зачастую представляют собой наиболее трудную клиническую задачу. Заболевание предполагает одновременное присутствие **двух и более возбудителей**, а также образование полимикробных биоплёнок, что способствует более выраженному нарушению вагинальной микробиоты и часто приобретает **рецидивирующий характер**. Смешанные вагиниты ассоциированы как с ИППП, так и с наличием условно-патогенной микрофлоры²². Однако информации о его истинной распространённости крайне мало²³.

Общепринятые стандарты лечения пациенток этой когорты отсутствуют, что диктует необходимость выбора противомикробных средств **широкого спектра** антибактериальной и антигрибковой активности с последующим назначением **пробиотиков**. Для профилактики рецидивов инфекционного процесса важно создать условия для полного восстановления вагинального эпителия с помощью **ультранизких доз эстриола**²⁴.

Новейшее российское исследование показало, что **комплексная местная терапия** смешанных рецидивирующих вагинальных инфекций препаратом «Флуомизин» с последующим назначением эстриолсодержащего вагинального пробиотика «Гинофлор Э» в **продолжительном режиме** способствует лучшей **аггезии лактобацилл** к влажной эпителию и **уменьшению количества клинических рецидивов** смешанного вагинита в 2,4 раза по сравнению со стандартной схемой лечения. Оценка вагинальной микробиоты была осуществлена через 14 дней, 6 и 12 мес после окончания лечения²⁴.



В гинекологической практике весьма важно **локальное назначение средств**, обеспечивающее непосредственное воздействие на инфекции. При лечении пациенток с жалобами на патологические выделения целесообразно исходить из полиэтиологичности этого синдрома и использовать средства с максимально широким спектром активности. Патогенетическая разнонаправленность их действия **снижает риск возникновения устойчивости** к ним, что особенно важно при рецидивирующих инфекциях. **SP**

[**При лечении пациенток с жалобами на патологические выделения целесообразно исходить из полиэтиологичности этого синдрома и использовать средства с максимально широким спектром активности.**]

Литература

1. Kalia N., Singh J., Kaur M. Microbiota in vaginal health and pathogenesis of recurrent vulvovaginal infections: A critical review // Ann. Clin. Microbiol. Antimicrob. 2020. Vol. 19. № 1. P. 5. [PMID: 31992328]
2. Peebles K., Velloza J., E Balkus J.E. et al. High global burden and costs of bacterial vaginosis: A systematic review and meta-analysis // Sex. Transm. Dis. 2019. Vol. 46. № 5. P. 304–311. [PMID: 30624309]
3. Muzny C.A., Kardas P. A narrative review of current challenges in the diagnosis and management of bacterial vaginosis // Sex. Transm. Dis. 2020. Vol. 47. № 7. P. 441–446. [PMID: 32235174]
4. Javed A., Parvaiz F., Manzoor S. Bacterial vaginosis: an insight into the prevalence, alternative treatments regimen and its associated resistance patterns // Microb. Pathog. 2019. Vol. 127. P. 21–30. [PMID: 30502515]
5. Rosca A.S., Castro J., Sousa L.G.V., Cerca N. Gardnerella and vaginal health: the truth is out there // FEMS Microbiol. Rev. 2020. Vol. 44. № 1. P. 73–105. [PMID: 31697363]
6. 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]
7. Workowski K.A., Bachmann L.H., Chan P.A. et al. Sexually transmitted infections treatment guidelines, 2021 // MMWR Recomm. Rep. 2021. Vol. 70. № 4. P. 1–187. [PMID: 34292926]
8. Бактериальный вагиноз: Клинические рекомендации / Минздрав РФ. М., 2022. — URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/206_2.
9. Биоценоз влагалища. Норма. Нарушения. Восстановление / Под ред. В.Е. Радзинского, А.М. Савичевой. М.: Редакция журнала StatusPraesens, 2023. 360 с.
10. 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]
11. International society for the study of vulvovaginal disease recommendations for the diagnosis and treatment of vaginitis / Eds. P. Vieira-Baptista, C.K. Stockdale, J. Sobel. Lisbon: Admedic, 2023. 198 p.
12. Синдром патологических выделений из половых путей женщины: Клинический протокол / Международная ассоциация специалистов репродуктивной медицины (МАРС). М.: Редакция журнала StatusPraesens, 2024. 112 с.
13. Raba G., Durkech A., Malik T. et al. Efficacy of dequalinium chloride vs metronidazole for the treatment of bacterial vaginosis: A randomized clinical trial // JAMA Netw. Open. 2024. Vol. 7. № 5. P. e248661 [PMID: 38696172]
14. 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]
15. Demjanenko P., Zheng S., Crane J.K. SOS-inducing drugs trigger nucleic acid release and biofilm formation in gram-negative bacteria // Biomolecules. 2024. Vol. 14. № 3. P. 321. [PMID: 38540741]
16. Nel Van Zyl K., Matukane S.R., Hamman B.L. et al. Effect of antibiotics on the human microbiome: A systematic review // Int. J. Antimicrob. Agents. 2022. Vol. 59. № 2. P. 106502. [PMID: 34929293]
17. 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]
18. Denning D.W., Kneale M., Sobel J.D., Rautemaa-Richardson R. Global burden of recurrent vulvovaginal candidiasis: A systematic review // Lancet Infect. Dis. 2018. Vol. 18. № 11. P. e339–e347. [PMID: 30078662]
19. De Oliveira H.C., Castellí R.F., Alves L.R. et al. Identification of four compounds from the Pharmakon library with antifungal activity against *Candida auris* and species of *Cryptococcus* // Med. Mycol. 2022. Vol. 60. № 6. P. myac033. [PMID: 35575621]
20. Eckel F., Farr A., Deinsberger J. et al. Dequalinium chloride for the treatment of vulvovaginal infections: A systematic review and meta-analysis // J. Low. Genit. Tract. Dis. 2024. Vol. 28. № 1. P. 76–83. [PMID: 38117564]
21. 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]
22. Доброхотова Ю.Э., Маркова Э.А. Смешанный вагинит в современных условиях: особенности течения и выбор подходов к лечению // Проблемы репродукции. 2022. Т. 28. № 4. С. 137–144.
23. Qi W., Li H., Wang C. et al. Recent advances in presentation, diagnosis and treatment for mixed vaginitis // Front. Cell. Infect. Microbiol. 2021. Vol. 11. P. 759795. [PMID: 34796129]
24. Куценко И.И., Боровиков И.О., Кравцова Е.И. и др. Изменения микробного пейзажа влагалища на фоне комплексного лечения смешанных рецидивирующих вагинальных инфекций // Акушерство и гинекология. 2024. № 3. С. 153–162.