

# Новая формула терапии бактериального вагиноза: $(1 + 1) \times 6$

П.В. Буданов, д.м.н., проф.

Адрес для переписки: Павел Валерьевич Буданов, pbumer@mail.ru

Для цитирования: Буданов П.В. Новая формула терапии бактериального вагиноза:  $(1 + 1) \times 6$  // Эффективная фармакотерапия. 2019. Т. 15. № 32. С. 18–20.

DOI 10.33978/2307-3586-2019-15-32-18-20

*Нарушение микробиоты влагалища является не только самой частой причиной обращения к гинекологу, но и фактором риска развития других заболеваний. Проведено исследование, подтверждающее возможность сократить продолжительность лечения бактериального вагиноза в два раза при эффективности, схожей с более длительными схемами терапии.*

**Ключевые слова:** бактериальный вагиноз, микробиота влагалища, местная терапия, лечение, комплаенс

Основным фактором защиты макроорганизма человека от агрессивного воздействия экзогенной микрофлоры является колонизационная резистентность биотопов естественных полостей тела, граничащих с внешней средой [1]. Под колонизационной резистентностью понимают совокупность механизмов, поддерживающих стабильность популяционного и количественного состава компонентов нормального микроценоза. Для женского здоровья большое значение имеет нормальная аутохтонная микрофлора влагалища и кишечника [1–5]. В частности, нарушение микрофлоры влагалища, уникальной для каждой женщины, может привести к развитию осложнений, негативно влияющих на репродуктивную функцию [1, 2]. Ввиду многочисленных социальных и медицинских факторов число женщин со сниженной реактивностью организма в последнее время увеличилось. В связи с этим особую значимость в этиологии инфекционных заболеваний приобрели условно патогенные микроорганизмы – представители аутофлоры человека. Роль адекватного состава микробиома в противоинфекционной защите организма также не вызывает сомнений [3–5].

Бактериальный вагиноз – одна из самых распространенных проблем акушерско-гинекологической практики, его частота не имеет тенденции к снижению и достигает 30–65% в общей популяции [6, 7], а среди пациенток гинекологического стационара составляет 87% [8]. Это не только одно из самых распространенных заболеваний женских половых органов, но и важный фактор риска развития инфекционных осложнений.

В современных условиях воспалительные заболевания половых органов характеризуются рядом особенностей: увеличением представительства условно патогенной флоры, антибиотикорезистентностью, трансформацией клинической картины в сторону стертых форм и атипичного течения, высокой частотой рецидивирования и хронизации, что создает значительные трудности в их диагностике, лечении и профилактике.

Основная проблема терапии бактериального вагиноза – рецидивы [5]. Ведущая причина повторяющегося дисбактериоза влагалища – формирование биопленок (организованных сообществ), в которых, по результатам современных исследований,

существует большинство бактерий [1–5]. К образованию биопленок приводят широкое распространение инфекционных заболеваний, иммунодефицитных состояний, нерациональная антибактериальная терапия. Биопленка представляет собой колонии бактерий, окруженных внеклеточным матриксом, чья выживаемость значительно усилена за счет активной кооперации между микроорганизмами и плотной адгезии к слизистым организмам хозяина (влагалища). Бактерии в биопленках сохраняют жизнеспособность при концентрациях перекиси водорода и молочной кислоты, в 4–8 раз превышающих необходимые для подавления отдельные бактерии [1–4]. Биопленка препятствует адгезии лактобацилл и подавляет их рост, а также способствует выработке резистентности анаэробов к метронидазолу, основному препарату, применяемому при лечении бактериального вагиноза [5, 8–10]. Согласно современным представлениям о вагинальной микробиоте, один рецидив бактериального вагиноза равен формированию одной патологической бактериальной пленки [5, 7, 8]. Таким образом, терапия рецидивирующего бактериального вагиноза должна быть направлена на эффективное подавление роста бактериальных ассоциаций и разрушение внеклеточного матрикса биопленки [8, 11–13].

В России зарегистрировано более 140 наименований лекарственных средств, применение которых показано при вульвовагинальных инфекциях. Среди них 41 торговое наименование (18 международных непатентованных наименований) для



лечения кандидоза вульвы и вагины, 17 торговых наименований (10 международных непатентованных наименований) – урогенитального трихомониаза, 90 торговых наименований (45 международных непатентованных наименований) – бактериального вагинита/вагиноза. Обилие препаратов и их навязчивая реклама приводят к сложностям персонализированного назначения терапии. Широкое и необоснованное применение антибиотиков стало причиной появления супербактерий, большого количества резистентных микроорганизмов, неэффективности антибактериальной химиотерапии [9]. Выбор лечения должен базироваться на клинических рекомендациях и протоколах, в которых собраны актуальные данные микробиологии и доказательной медицины. Кроме того, необходимо учитывать такое положение «Кодекса врача, назначающего антибиотик. Версия 2.0», как приоритет местного использования лекарственных средств перед системным в случае вагинальной инфекции. Важно также уделять внимание продолжительности лечения, поскольку длительная терапия может стать причиной формирования бактериальных пленок. В доступных литературных источниках описаны схемы лечения, занимающие по времени до трех недель [11–14]. Нами изучена эффективность более краткосрочных схем терапии.

### Цель исследования

Анализ сравнительной эффективности новой схемы лечения рецидивирующего бактериального вагиноза для повышения комплаентности терапии.

### Материал и методы

В первую группу вошли 62 небеременные пациентки с выявленным в процессе обследования бактериальным вагинозом. Им назначили лечение по схеме «1 + 5», предложенной профессором А.Л. Тихомировым [11]. Сначала одна таблетка пролонгированной формы аскорбиновой кислоты интравагинально на ночь (для закисления среды и разрушения бактериальных пленок, образованных *Gardnerella vaginalis*). Затем курс антимикробной терапии

и еще пятикратное введение пролонгированной формы аскорбиновой кислоты интравагинально для поддержания кислого pH и активации местных иммунных реакций. Продолжительность лечения – 12 дней. Вторая группа включала 57 женщин, которым проводилась предложенная нами схема терапии «3 + 3 + 3»: сначала введение аскорбиновой кислоты в пролонгированной форме интравагинально в течение трех дней, затем трехдневный прием антибиотиков и восстановление кислотности влагалища с помощью введения аскорбиновой кислоты интравагинально еще в течение трех дней. Длительность терапии – девять дней. Третью группу составили 76 женщин, которым была назначена новая схема терапии «(1 + 1) × 6». Она подразумевала ежедневное интравагинальное введение антибактериального препарата (клиндамицина) и аскорбиновой кислоты в течение шести дней. Оригинальность схемы заключается в одновременном, а не последовательном использовании двух препаратов. Будучи социально активными, пациентки предпочитали утром вводить аскорбиновую кислоту в пролонгированной форме (одна вагинальная таблетка содержит 250 мг аскорбиновой кислоты), а на ночь – клиндамицин в виде свечей или вагинального крема (по 100 мг). После проведения терапии по трем предложенным схемам осуществлялся лабораторный контроль (в виде микроскопии мазка, окрашенного по Граму, и pH-метрии) для первичной оценки эффективности лечения и исключения микотического поражения. Повторный клинический и лабораторный контроль проводился через две и шесть недель после окончания курса лечения. Пациентки оставались под наблюдением на протяжении шести месяцев.

### Результаты и их обсуждение

У женщин, включенных в исследование, преобладало рецидивирующее течение бактериального вагиноза. Минимальная частота рецидивов достигала трех-четырёх раз в год. По возрасту, данным общего и акушерско-гинекологического анамнеза группы достоверно не отличались.

Сравнение проводили, руководствуясь принципами отбора пациенток с одинаковыми нозологиями и соматическим фоном. В ходе исследования у всех женщин исключались генитальный хламидиоз, кандидоз и трихомониаз, микоплазменная инфекция, сифилис и гонорея.

Диагноз бактериального вагиноза основывался на оценке современных расширенных критериев мазка вагинального содержимого, окрашенного по Граму [7, 8, 15]. Выполняли pH-метрию вагинального содержимого с помощью тест-полосок. Патологическим считали уровень pH > 4,7 [8, 15].

Наиболее частыми при вагинальном вагинозе были жалобы на бели (38,1%), неприятный запах выделений (12,6%), бели в сочетании с неприятным запахом (25%). Реже отмечались зуд (8,1%), болезненное мочеиспускание (8,1%), болезненность при половом акте (8,1%). В 12,5% случаев жалобы при достоверных диагностических критериях бактериального вагиноза вне беременности отсутствовали.

Результаты, полученные в ходе исследования, подтверждают повышенный риск развития бактериального вагиноза при экстрагенитальных заболеваниях. Так, в структуре факторов риска бактериального вагиноза большую роль играло ожирение, а также пиелонефрит, который встречался у пациенток с данной патологией в 3,5 раза чаще.

Среди наиболее значимых факторов риска в гинекологическом анамнезе – воспалительные заболевания половых органов, эрозия шейки матки, нарушения менструального цикла и самопроизвольное прерывание беременности. При этом на фоне бактериального вагиноза частота эрозии шейки матки повышалась в 2 раза, а ассоциация с папилломавирусной инфекцией достигала 61,3%.

Общая эффективность терапии бактериального вагиноза составила 93,3%, клиническая – 95,1%, а микробиологическая – 91,6%. Исследование подтвердило, что аскорбиновая кислота, вводимая интравагинально, снижает pH влагалища, способствуя восстановлению и поддержанию нормальных показателей pH и микрофлоры влагалища. При снижении

## Основные лекарственные средства для комбинированной терапии бактериального вагиноза

Антибиотик/антисептик	Препараты для нормализации pH
Клиндамицин Метронидазол Деквалиния хлорид Повидон-йод Бензидамин Хлоргексидин Мирамистин Бактериофаги	Аскорбиновая кислота в пролонгированной форме Молочная кислота

pH влагалища в течение нескольких дней происходит восстановление нормальной флоры (*Lactobacillus acidophilus*, *Lactobacillus gasseri*), а также выраженное подавление роста анаэробных бактерий и эради-

кация биопленок [3, 4, 12]. Разрушение матрикса биопленки позволяет обеспечить полноценную доставку антибиотика к патологической ассоциации микроорганизмов. Статистически значимых различий при описанных схемах «1 + 5», «3 + 3 + 3» и «(1 + 1) × 6» выявлено не было. Более короткая длительность (шесть дней) приема препаратов позволяет сократить продолжительность терапии, не снижая ее эффективность, а потому выглядит предпочтительнее. Варианты комбинаций лекарственных средств, которые можно использовать в предлагаемой схеме «(1 + 1) × 6», представлены в таблице.

## Заключение

Вне зависимости от схемы применения препаратов не отмечено различий по частоте возникновения рецидивов на протяжении шести месяцев наблюдения. Меньшая длительность лечения (шесть дней) обеспечивала более высокую комплаентность. Накопление данных клинических исследований, оценка показателей сравнительной эффективности препаратов и схем их назначения, снижение частоты немотивированных отказов от лечения и нежелательных явлений – перспективные направления терапии заболеваний, в том числе рецидивирующего бактериального вагиноза. 📌

## Литература

- Lewis F.M., Bernstein K.T., Aral S.O. Vaginal microbiome and its relationship to behavior, sexual health, and sexually transmitted diseases // *Obstet. Gynecol.* 2017. Vol. 129. № 4. P. 643–654.
- García-Velasco J.A., Menabrito M., Catalán I.B. What fertility specialists should know about the vaginal microbiome: a review // *Reprod. Biomed. Online.* 2017. Vol. 35. № 1. P. 103–112.
- Ehrström S., Daroczy K., Rylander E. et al. Lactic acid bacteria colonization and clinical outcome after probiotic supplementation in conventionally treated bacterial vaginosis and vulvovaginal candidiasis // *Microbes Infect.* 2010. Vol. 12. № 10. P. 691–699.
- Patterson J.L., Girerd P.H., Karjane N.W., Jefferson K.K. Effect of biofilm phenotype on resistance of *Gardnerella vaginalis* to hydrogen peroxide and lactic acid // *Am. J. Obstet. Gynecol.* 2007. Vol. 197. № 2. P. 1701–1707.
- Klatt T.E., Cole D.C., Eastwood D.C., Barnabei V.M. Factors associated with recurrent bacterial vaginosis // *J. Reprod. Med.* 2010. Vol. 55. № 1–2. P. 55–61.
- Brookheart R.T., Lewis W.G., Peipert J.F. et al. Association between obesity and bacterial vaginosis as assessed by Nugent score // *Am. J. Obstet. Gynecol.* 2019. Vol. 220. № 5. P. 476.
- Стрижаков А.Н., Буданов П.В. Лечение вульвовагинальных инфекций с позиций доказательной медицины // *Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии.* 2015. Т. 14. № 1. С. 69–74.
- Буданов П.В., Асланов А.Г., Мусаев З.М., Гилядова Е.Э. Эффективное восстановление колонизационной резистентности влагалища: преимущества и ограничения вагинальных лекарственных форм // *Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии.* 2013. Т. 12. № 2. С. 72–78.
- Bradshaw C.S., Tabrizi S.N., Fairley C.K. 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. № 6. P. 828–836.
- Swidsinski A., Mendling W., Loening-Baucke V. et al. An adherent *Gardnerella vaginalis* biofilm persists on the vaginal epithelium after standard therapy with oral metronidazole // *Am. J. Obstet. Gynecol.* 2008. Vol. 198. № 1. ID 97.
- Тихомиров А.Л. Бактериальный вагиноз. Всегда ли и только ли антибиотики? // *Consilium Medicum.* 2011. Т. 13. № 6. С. 45–49.
- Молчанов О.Л., Тимошкова Ю.Л., Абаишин В.Г. О роли модуляции кислотности влагалищной жидкости в терапии бактериального вагиноза // *Гинекология.* 2010. Т. 12. № 1. С. 33–36.
- Радзинский В.Е., Ордиянц И.М. Двухэтапная терапия вагинальных инфекций. М.: Редакция журнала StatusPraesens, 2012.
- Кира Е.Ф., Прилепская В.Н., Костава М.Н. и др. Современные подходы к выбору препарата локального действия в терапии бактериального вагиноза // *Акушерство и гинекология.* 2012. № 7. С. 59–67.
- Thulkar J., Kriplani A., Agarwal N. Utility of pH test & Whiff test in syndromic approach of abnormal vaginal discharge // *Indian J. Med. Res.* 2010. Vol. 131. P. 445–448.

## New Formula for the Treatment of Bacterial Vaginosis: (1 + 1) × 6

P.V. Budanov, MD, PhD, Prof.

I.M. Sechenov First Moscow State Medical University

Contact person: Pavel V. Budanov, pbumer@mail.ru

*Violation of the vaginal microbiota is not only the most frequent reason for treatment to the gynecologist, but also a risk factor for other diseases. The study confirms the possibility to reduce the duration of treatment of bacterial vaginosis twice with the same efficiency as other regimens.*

**Key words:** bacterial vaginosis, vaginal microbiota, local therapy, treatment, compliance