

# Современный подход к этиологии, патогенезу, лечению и профилактике бактериального вагиноза и вагинального кандидоза

О.А.Пустотина<sup>✉</sup>

ФГАОУ ВО Российский университет дружбы народов. 117198, Россия, Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6

В статье с современных позиций рассматриваются этиология, патогенез, диагностика, лечение и профилактика бактериального вагиноза и вагинального кандидоза – самых частых причин вагинальных выделений. Оцениваются место комбинированных препаратов и значение комплексного подхода в лечении и профилактике нарушенной вагинальной микробиотической экосистемы.

**Ключевые слова:** бактериальный вагиноз, вагинальный кандидоз.

<sup>✉</sup>rudn@rudn.ru

**Для цитирования:** Пустотина О.А. Современный подход к этиологии, патогенезу, лечению и профилактике бактериального вагиноза и вагинального кандидоза. Гинекология. 2015; 17 (3): 79–82.

## The modern approach to the etiology, pathogenesis, treatment and prevention of bacterial vaginosis and vaginal candidiasis

О.А.Пустотина<sup>✉</sup>

People's Friendship University of Russia. 117198, Russian Federation, Moscow, ul. Miklukho-Maklaya, d. 6

The article outlines modern points of etiology, pathogenesis, diagnosis, treatment and prevention of bacterial vaginosis and vaginal candidiasis – the most common causes of vaginal discharge. Place of the combined drugs and the importance of an integrated campaign in the treatment and prevention of vaginal disorders microbiocenosis are also discussed.

**Key words:** bacterial vaginosis, vaginal candidiasis.

<sup>✉</sup>rudn@rudn.ru

**For citation:** Pustotina O.A. The modern approach to the etiology, pathogenesis, treatment and prevention of bacterial vaginosis and vaginal candidiasis. Gynecology. 2015; 17 (3): 79–82.

С проблемой вагинальных выделений практикующие акушеры-гинекологи встречаются ежедневно. Среди причин патологических выделений выделяют инфекции, передаваемые половым путем (ИППП), цервициты, вагиниты, генитальный герпес, воспалительные заболевания органов малого таза и др.

Наиболее часто патологические выделения обусловлены бактериальным вагинозом (БВ) и вагинальным кандидозом (ВК), возбудителями которых являются представители естественного микробиоценоза влагалища и наружных половых органов – условно-патогенные микроорганизмы (УПМ).

ВК – это воспаление слизистой оболочки влагалища, вызванное дрожжевыми грибами рода *Candida*, встречается у каждой десятой женщины репродуктивного периода. При ВК преимущественно обнаруживаются грибы рода *Candida albicans*, однако в последние годы все чаще стали появляться грибы вида *non-albicans*. Интенсивному размножению и миграции грибов во влагалище из их основного резервуара – желудочно-кишечного тракта способствуют прием антибиотиков, глюкокортикоидов, потребление пищи с большим количеством углеводов. Предрасполагающими факторами служат ожирение, сахарный диабет, беременность, а также нарушение правил личной гигиены [1, 2].

БВ – это невоспалительное заболевание слизистой оболочки влагалища или дисбиоз генитального тракта. Он встречается у каждой второй женщины, предвещающей жалобы на патологические выделения из половых путей [3, 4].

Для этиологической структуры БВ характерно сочетание *Gardnerella vaginalis* и *Atopobium vaginae* в сообществе с облигатными анаэробными бактериями (*Prevotella*, *Bacteroides*, *Fusobacterium*, *Peptococcus*, *Peptostreptococcus*, *Mobiluncus* и др.) и некоторыми видами микоплазм (*Mycoplasma hominis*, *Ureaplasma urealyticum*, *Ureaplasma parvo*). При этом общая численность УПМ во влагалище возрастает до  $10^8$ – $10^{11}$  КОЕ/мл на фоне значительного снижения менее  $10^6$  КОЕ/мл количества лактобактерий, доминирующих во влагалище здоровых женщин репродуктивного возраста [5, 6].

БВ, как правило, возникает в ответ на изменения гомеостаза организма под влиянием разных факторов: стресса, перемены климата, иммунодефицитного состояния, инфекционно-воспалительных заболеваний, чрезмерной интимной гигиены, частой смены половых партнеров. Также он сопутствует заболеваниям кишечника, мочевых путей и эндокринным нарушениям [6, 7].

При значительном увеличении УПМ во влагалище происходит инфекционное обсеменение верхних отделов генитального тракта, вызывающее хроническую воспалительную реакцию и нарушение функции репродуктивной системы [7–10]. Кроме того, БВ, частота которого напрямую зависит от сексуальной активности женщины, облегчает восходящее инфицирование ИППП: гонококками, хламидиями, трихомонадами, ВИЧ-инфекцией, генитальным герпесом и др. [3, 4, 6].

### Клиника и диагностика

В основе БВ лежат уменьшение колоний лактобактерий и значительное увеличение УПМ, преимущественно анаэробных. В результате появляется большое количество жидких, с неприятным запахом, молочного цвета выделений, так называемая молочница. Для диагностики БВ используются критерии Амселя:

1. Специфические бели из половых путей.
2. Увеличение pH вагинального отделяемого.
3. «Рыбный» запах выделений.
4. Ключевые клетки в вагинальном мазке при микроскопическом исследовании.

Для подтверждения вагинального дисбиоза нередко достаточно всего двух критериев из четырех [12], хотя стандарты требуют трех [13–15].

Микроскопическое исследование вагинального мазка является необходимым и достаточным лабораторным методом диагностики БВ у женщин с патологическими вагинальными выделениями [13–15]. Микроскопическая картина будет представлена большим количеством микрофлоры разных формы и размеров, располагающейся как свободно, так

и на поверхности эпителия в виде так называемых ключевых клеток, и отсутствием лейкоцитарной реакции со стороны слизистой оболочки влагалища – количество лейкоцитов в мазке не будет превышать 20 клеток в поле зрения [4].

Микроскопическое исследование вагинальных выделений также является «золотым стандартом» для диагностики ВК [13–15]. Для него характерно появление спор и мицелия грибов в мазке, которые нередко обнаруживаются в комбинации с признаками БВ. При этом кандидоз может возникнуть не только в условиях дефицита лактобактерий, но и при их достаточном количестве и кислой pH вагинального содержимого [2–4]. Следует отметить также, что клиническая симптоматика кандидозной инфекции появляется при увеличении грибов в вагинальном отделяемом до  $10^3$  КОЕ/мл, тогда как для визуализации спор и мицелия грибов с помощью простой микроскопии необходимо их количество не менее  $10^5$  КОЕ/мл. Для дополнительной диагностики ВК используется культуральный метод, особенно в случаях частого рецидивирования заболевания.

## Лечение

В стандарты лечения БВ [13–15] входят антибактериальные средства из группы нитроимидазола (метронидазол, тинидазол) и линкозамиды. Данные препараты являются наиболее активными в отношении доминирующих анаэробных микроорганизмов, при этом не влияют на жизнедеятельность полезных молочнокислых бактерий.

Метронидазол назначается по 500 мг 2 раза в сутки в течение 5–7 дней, или 2 г внутрь однократно, или в виде 0,75% вагинального геля в течение 5 дней.

Тинидазол принимают 2 г перорально однократно.

Клиндамицин – по 300 мг внутрь 2 раза в сутки в течение 7 дней, или вагинальный крем 2% 5 г в течение 7 дней, или свечи 100 мг вагинально на ночь 3 раза.

Местные антимикробные средства не уступают по эффективности системной терапии, при этом вызывают меньшее количество побочных эффектов [9]. В случаях рецидивирования заболевания, нередко обусловленного высокой колонизацией *Atopobium vaginae*, устойчивого к производным нитроимидазола, назначается клиндамицин [3, 4, 16, 17].

Другой причиной рецидивов БВ являются бактериальные пленки, формирующие невосприимчивость микроорганизмов к антимикробным средствам [18]. Возобновление патологических выделений из влагалища через месяц после этиотропного лечения отмечается у 15–35% женщин [9], через 3 мес – у 30–40%, а через 6 мес – у 1/2 [17].

Значительно повышает эффективность терапии второй этап, направленный на восстановление нормального микробиоценоза влагалища [16, 19]. С помощью вводимых интравагинально пробиотиков, содержащих живые лактобактерии, повышается образование молочной кислоты, перекиси водорода и бактериоцинов, что не только подавляет рост УПМ, ассоциированных с БВ, но и разрушает образованные ими биопленки, способствуя размножению колоний эндогенных лактобактерий [20]. В качестве дополнительного фактора, восстанавливающего микробиоценоз после антимикробной терапии, проводится закисление влагалища с помощью аскорбиновой кислоты [21].

Для лечения ВК используются антимикотические средства. Препаратами 1-й линии при неосложненном кандидозе являются азолы для интравагинального применения (имидазолы) [13–15]:

- клотримазол крем 2% 5 г в течение 3 сут;
- миконазол крем 2% 5 г в течение 7 сут или 4% 5 г в течение 3 сут;
- миконазол свечи 100 мг в течение 7 сут, или 200 мг в течение 3 сут, или 1200 мг однократно;
- тиоконазол крем 6,5% 5 г однократно;
- бутоконазол крем 2% 5 г в течение 3 сут;
- сертаконазол свечи 300 мг однократно и др.

Также возможно системное лечение триазолами: флуконазолом (150 мг однократно), итраконазолом (200 мг 2 раза в сутки 1 день) или кетоконазолом (200 мг однократно). Полиеновые антимикотики (нистатин, натамицин) не всасываются из желудочно-кишечного тракта, поэтому при ВК назначаются только интравагинально.

В случаях рецидивирования заболевания длительность и количество курсов лечения увеличивается, идентифицируются вид и чувствительность кандидозной инфекции, а также исключаются все возможные факторы риска [13–15].

В последние годы стало очевидным, что изолированный БВ или ВК встречается не более чем у 1/4 женщин с жалобами на вагинальные выделения, тогда как у большинства из них вагинальная инфекция имеет смешанный характер [5].

При сочетании БВ с кандидозом необходима комплексная терапия обоих заболеваний. С этой целью могут использоваться готовые комбинированные средства, воздействующие одновременно на бактериальную и грибковую флору. К таким препаратам относятся вагинальные свечи Нео-Пенотран и Гайномакс.

Нео-Пенотран сочетает в себе метронидазол с миконазолом, входящие в стандарты лечения БВ и ВК. Анализ чувствительности 1059 изолятов анаэробных бактерий показал, что только 1% из них резистентны к метронидазолу [22]. Преимуществом миконазола является его фунгицидное действие в отношении грибов не только рода *C. albicans*, но и *non-albicans*, а также некоторых грамположительных бактерий (стафилококки, стрептококки).

Нео-Пенотран представлен еще в двух лекарственных формах: Нео-Пенотран Форте (содержит большую дозу метронидазола и миконазола, 750 и 200 мг соответственно, и назначается 1 раз в сутки) и Нео-Пенотран Форте Л с входящим в состав лидокаином, позволяющим купировать местные симптомы заболевания (зуд, дискомфорт, жжение). Клиническая эффективность лечения вагинальных выделений комбинацией метронидазола с миконазолом, по разным данным, составляет: при БВ – 75–87%, ВК – 74–81%, смешанной инфекции – 82–88% [23, 24].

В 2013 г. были опубликованы результаты сравнительного рандомизированного исследования эффективности перорального и вагинального лечения трихомонадного вагинита. Была выявлена идентичная эффективность (88%) вагинального Нео-Пенотрана пероральному метронидазолу при меньшей частоте побочных эффектов, что позволяет использовать его как альтернативный способ лечения специфических вагинальных инфекций [25].

В составе комбинированного препарата Гайномакс содержатся тинидазол (150 мг) и тиоконазол (100 мг). Тинидазол, так же как и метронидазол, является производным нитроимидазола и активен в отношении трихомонадной и анаэробной инфекции. Тиоконазол, являясь противомикотическим средством широкого спектра действия, активен также против *Trichomonas vaginalis*, некоторых анаэробов (бактероиды, коринебактерии), грамположительных бактерий (стафилококки, стрептококки) и *Gardnerella vaginalis*. Оба вещества обладают минимальной абсорбцией при вагинальном применении, не вызывая системных побочных эффектов, и назначаются курсами по 1 вагинальному суппозиторию в течение 7 дней или дважды в день в течение 3 дней [26]. По данным открытого рандомизированного исследования, эффективность 3-дневной терапии Гайномаксом БВ с ВК составляет 93% [27]. Клинические исследования показали, что даже при изолированном БВ одновременное применение антибактериальной и противогрибковой терапии на 20% снижает частоту рецидивов в сравнении с монотерапией антибиотиками [28].

## Лечение БВ и ВК у беременных

Нарушение вагинального микробиоценоза у беременных повышает риск невынашивания, преждевременных родов, восходящего инфицирования плода, нарушения объема околоплодных вод (много- и маловодие) и послеродовых гнойно-септических осложнений [4, 11, 29]. Для предупреждения осложнений терапия влагалищных инфекций проводится с самых ранних сроков беременности [30, 31].

Согласно зарубежным стандартам [13, 14] лечение БВ у беременных такое же, как у небеременных, независимо от срока беременности. В противоположность этому в отечественных рекомендациях [15] антибиотики из группы нитроимидазола и линкозамидов регламентируется назначать только местно после 12 нед беременности. Такие же ограничения суще-

ствуют и у комбинированных вагинальных средств, содержащих метронидазол или тинидазол [26]. Поэтому в I триместре препаратами выбора являются вагинальные антисептики широкого спектра действия [19, 22]:

- деквалиния хлорид по 1 вагинальной таблетке 10 мг на ночь в течение 6 дней;
- хлоргексидина гидрохлорид по 1 свече 16 мг вагинально 2 раза в сутки в течение 5 дней;
- повидон-йод по 1 свече 200 мг вагинально на ночь в течение 6 дней (только в I триместре).

Антисептики можно назначать на любом сроке беременности (кроме повидон-йода) и в период грудного вскармливания. Они обладают широким неспецифическим спектром действия, подавляя рост аэробных и анаэробных микроорганизмов, а также грибов рода *Candida*, не влияя на жизнедеятельность колонии лактобактерий [9, 16, 17, 19, 31].

При установленном диагнозе ВК у беременных показано местное лечение азолами (клотримазол, миконазол, тиокконазол и др.), так как системное применение любых антимикотиков противопоказано. В случаях неэффективности азолов предусмотрено интравагинальное назначение полиенов (натамицин, нистатин) [13–15]. Для профилактики рецидивов вагинальных выделений беременным, так же как и небеременным, назначаются пробиотики и другие средства, закисляющие вагинальную среду [21].

## Заключение

БВ и ВК являются самыми частыми причинами вагинальных выделений. В их основе лежит изменение количества и патогенных свойств естественной вагинальной микрофлоры под влиянием изменений состояния здоровья женщины. Поэтому наряду с этиотропной антимикробной терапией необходимо исключение всех возможных факторов риска, приведших к заболеванию и его рецидивирующему течению. Только комплексный подход к терапии вагинальных выделений позволяет достичь восстановления вагинального микробиоценоза и полноценного выздоровления.

## Литература/References

1. Filler SG. Insights from human studies into the host defense against candidiasis. *Cytokine* 2012; 58 (1): 129–32.
2. Шейка матки, влагалище, вульва. Физиология, патология, кольпоскопия, эстетическая коррекция. Руководство для практикующих врачей. Под ред. С.И.Роговской, Е.В.Липовой. М.: StatusPraesens, 2014. / *Sheika matki, vlagalishche, vul'va. Fiziologiya, patologiya, kol'poskopiya, esteticheskaia korrektsiia: rukovodstvo dlia praktikuushchikh vrachei. Pod red. S.I.Rogovskoi, E.V.Lipovoi. M.: StatusPraesens, 2014. [in Russian]*
3. Sweet RL, Gibbs RS. *Infectious diseases of the female genital tract*. 5th ed. Lippincott Williams Wilkins, 2009.

4. Гуртовой БЛ, Кулаков В.И., Воронаева С.Д. *Применение антибиотиков в акушерстве и гинекологии*. М.: Триада-Х, 2004. / *Gurtovoi B.L., Kulakov V.I., Voropaeva S.D. Primenenie antibiotikov v akusberstve i ginekologii. M.: Triada-Kh, 2004. [in Russian]*
5. Dols JA, Smit PW, Kort R et al. Microarray-based identification of clinically relevant vaginal bacteria in relation to bacterial vaginosis. *Am J Obstet Gynecol* 2011; 204: 305.e1–7.
6. Hickley RJ, Zhou X, Pierson JD et al. Understanding vaginal microbiome completely from an ecological perspective. *Transl Res* 2012; 160: 267–82.
7. Ravel J, Gajer P, Abdo Z et al. Vaginal microbiome of reproductive-age women. *Proc Natl Acad Sci USA* 2011; 108: 4680–7.
8. Swidsinski A, Dorffel Y, Loening-Baucke V et al. *Gardnerella* biofilm involves females and males and is sexually transmitted. *Gynecol Obstet Invest* 2010; 70: 256–63.
9. Donders GG, Zozzika J, Rezeberga D. Treatment of bacterial vaginosis: what we have and what we miss. *Exp Opin Pharmacother* 2014; 15 (5): 645–57.
10. Desseauwe D, Chantrel J, Fruchart A et al. Prevalence and risk factors of bacterial vaginosis during the first trimester of pregnancy in a large French population-based study. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2012; 163: 30–4.
11. Bothuyn-Queste E et al. Is the bacterial vaginosis risk factor of prematurity? Study of a cohort of 1336 patients in the hospital of Arras. *J Gynecol Obstet Biol Reprod* 2012; 41 (3): 262–70.
12. Mittal V, Jain A, Pradeep Y. Development of modified diagnostic criteria for bacterial vaginosis at peripheral health centres in developing countries. *J Infect Dev Ctries* 2012; 6 (5): 373–7.
13. CDC. *Sexually Transmitted Diseases Treatment Guidelines 2010*. <http://www.cdc.gov/std/treatment/2010/pid.htm>

14. Sberard J, Donders G, White D. *European (IUSTI/WHO) Guideline on the management of vaginal discharge in women reproductive age*. 2011.
15. Клинические рекомендации РОАГ. Акушерство и гинекология. 4-е изд. Под ред. В.Н.Серова, Г.Т.Сухих. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014. / *Klinicheskie rekomendatsii ROAG. Akusberstvo i ginekologija*. 4-e izd. Pod red. V.N.Serova, G.T.Sukhikh. M.: GEOTAR-Media, 2014. [in Russian]
16. Подзолкова НМ, Никитина ТИ. Сравнительная оценка различных схем лечения больных с бактериальным вагинозом и неспецифическим вульвовагинитом. *Рос. вестн. акушера-гинеколога*. 2012; 4: 75–81. / *Podzolkova NM, Nikitina TI. Sravnitel'naiia otsenka razlichnykh skhem lecheniia bol'nykh s bakterial'nym vaginozom i nespetsificheskim vul'vovaginitom*. *Ros. vestn. akusbera-ginekologa*. 2012; 4: 75–81. [in Russian]
17. Verstraelen H, Verbelst R. *Bacterial vaginosis: an update on diagnosis and treatment*. *Expert Rev Anti Infect Ther* 2009; 7: 1109–24.
18. Swidsinski A, Verstraelen H, Loening-Baucke V et al. *Presence of a polymicrobial endometrial biofilm in patients with bacterial vaginosis*. *PLoS One* 2013; 8: e53997.
19. Подзолкова НМ, Никитина ТИ. Новые возможности терапии рецидивирующих вульвовагинальных инфекций: анализ и обсуждение результатов многоцентрового исследования БИОС-2. *Акушерство и гинекология*. 2014; 4: 68–74. / *Podzolkova NM, Nikitina TI. Noveye vozmozhnosti terapii reitsidiviruiushchikh vul'vovaginal'nykh infektsii: analiz i obsuzhdenie rezul'tatov mnogotsentrovogo issledovaniia BIOS-2. Akusberstvo i ginekologija*. 2014; 4: 68–74. [in Russian]
20. Ya W, Reijer C, Miller LE. *Efficacy of vaginal probiotic capsules for recurrent bacterial vaginosis: a double blind, randomized, placebo-controlled study*. *Am J Obstet Gynecol* 2010; 203: 1200–8.
21. Zozzika J, Rezerberga D, Donders G et al. *Impact of vaginal ascorbic acid on abnormal vaginal microflora*. *Arch Gynecol Obstet* 2013; 288: 1039–44.
22. Гомберг МА, Плахова К. *Терапия трихомониоза и бактериального вагиноза: проблемы и пути решения*. *Consilium Medicum*. 2005; 7 (3): 210–4. / *Gomberg MA, Plakbova K. Terapiia trikhomonioza i bakterial'nogo vaginoza: problemy i puti resheniia*. *Consilium Medicum*. 2005; 7 (3): 210–4. [in Russian]
23. Ozyurt E. *Efficacy of 7-day treatment with metronidazole plus miconazole (Neo-Penotran®) – a triple-active pessary for the treatment of single and mixed vaginal infections*. *Inter J Gynecol Obstet* 2001; 74 (1): 35–43.
24. Peixoto F, Camargos A, Duarte G et al. *Efficacy and tolerance of metronidazole and miconazole nitrate in treatment of vaginitis*. *Intern J Gynecol Obstet* 2008; 102: 287–92.
25. Schwebke JR, Lensing SY, Sobel JI. *Intravaginal Metronidazole/Miconazole for the treatment of Vaginal Trichomoniasis*. *Sex Transm Dis* 2013; 40 (9): 679–760.
26. Инструкция к препарату Гайномакс. [http://www.vidal.ru/drugs/gynomax\\_\\_30899](http://www.vidal.ru/drugs/gynomax__30899) / *Instuktsiia k preparatu Gainomaks*. [http://www.vidal.ru/drugs/gynomax\\_\\_30899](http://www.vidal.ru/drugs/gynomax__30899) [in Russian]
27. Cagayan S, Bravo SL, Fallarme A. *Randomized, singleblind, one centre trial comparing the efficacy, safety and acceptability of 3 day versus 7 day treatment of Gynomax in vaginitis treatment. Controversies in obstetrics, gynecology and infertility*. *China* 2009, Nov 12–15.
28. Фофанова ИЮ, Прилепская В.Н. *Рациональные подходы к терапии бактериального вагиноза*. *Гинекология*. 2013; 15 (5) / *Fofanova IYu, Prilepskaia VN. Ratsional'nye podkbody k terapii bakterial'nogo vaginoza*. *Gynekologija*. 2013; 15 (5). [in Russian]
29. Pustotina OA. *Urogenital infection in pregnant women: clinical signs and outcome*. *J Perinat Med* 2013; 41: 135.
30. Brocklehurst P, Gordon A, Healy E et al. *Antibiotics for treating bacterial vaginosis in pregnancy*. *Cochr Database Syst Rev* 2013; 1: CD000262.
31. Weissenbacher ER, Donders G, Unzeitig V et al. *Fluomizin Study Group. 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: 8–15.

**Сведения об авторе**

Пустотина Ольга Анатольевна – д-р мед. наук, проф. каф. акушерства, гинекологии и репродуктивной медицины ФПК медицинских работников ФГАОУ ВО РУДН.

E-mail: rudn@rudn.ru