

Вульвовагинальные болезни: возможности патогенетической терапии

В.Е. Радзинский, А.В. Тигиева

Адрес для переписки: Анна Вячеславовна Тигиева, tigievaav@mail.ru

Изложены современные представления о микробиоценозе влагалища. Обсуждается роль лактобактерий в биоценозе влагалища. Рассмотрена возможность восстановления нормальной микрофлоры влагалища различными препаратами, представленными на современном рынке.

Ключевые слова: биоценоз влагалища, вульвовагинальные инфекции, лактобактерии, гликоген

На сегодняшний день одними из самых распространенных акушерско-гинекологических заболеваний являются вульвовагинальные инфекции. Они обнаруживаются у 60–85% пациенток гинекологических стационаров [1]. Инфекционно-воспалительными заболеваниями гениталий, вызываемыми условно-патогенными и патогенными микроорганизмами, страдают 70% всех гинекологических больных и 50–60% беременных [1]. Кроме того, вульвовагиниты – это одна из основных причин (62,78%) обращения пациенток в женские консультации [2, 3].

На долю цервицитов приходится 60–70% случаев, бактериальный вагиноз выявляется у половины больных, вульвовагинальный кандидоз встречается у 25% пациенток, а неспецифическим вагинитом страдает практически каждая пятая пациентка гинекологичес-

кого отделения [2–6]. Однако 50% нарушений состава микроценоза влагалища протекает без клинических проявлений и диагностируется только при плановых гинекологических осмотрах, а значит, определить истинную частоту встречаемости этих заболеваний не представляется возможным. Бессимптомные формы остаются недиагностированными, а следовательно, нелечеными, в связи с чем влияют на репродуктивное здоровье женщины более значимо, чем заболевания, имеющие клинические симптомы [3].

По данным мировой литературы, вульвовагинальные инфекции – фактор риска развития преждевременного прерывания беременности, осложнений родов, развития гнойно-воспалительных осложнений в послеродовом периоде. Риск воспалительных осложнений после гинекологических операций увеличивается в три – шесть раз, поэтому необ-

ходимость своевременной диагностики и лечения не вызывает сомнений [1, 7, 8].

Согласно современным представлениям об этиологии и патогенезе вульвовагинальных инфекций ведущая роль в их развитии принадлежит нарушениям нормального микроценоза. В настоящее время на общем фоне высокой частоты инфекций, передаваемых половым путем, наблюдается рост частоты вульвовагинальных инфекций, протекающих с участием микроорганизмов, входящих в состав нормальной микрофлоры. Другими словами, нормальная микрофлора половых путей при определенных условиях приобретает патогенные свойства [9]. Исследования последних лет свидетельствуют о полиэтиологической природе вульвовагинитов, при этом все большую роль начинают играть полимикробные ассоциации [10].

Для обеспечения репродуктивного благополучия всего организма природой предусмотрены механизмы противоинфекционной защиты. К ним относят сомкнутую половую щель и волосяной покров области лобка и промежности, кислый уровень pH, анатомическую целостность шейки матки, достаточную эстрогенную насыщенность, двухфазный менструальный цикл.

Сомкнутая половая щель и волосяной покров области лобка



и промежности обеспечивают механическое препятствие проникновению инфекционных агентов. Несостоятельность мышц тазового дна и зияние половой щели определяются у 56% женщин, из них одна треть – женщины репродуктивного возраста. Нарушение биоценоза также считается фактором риска травматизации промежности в последующих родах, а следовательно, ведет к еще большему несостоятельности мышц тазового дна, дефектам смыкания половой щели и в результате – к нарушению микробиоценоза влагалища [11, 12].

Адекватный уровень pH секрета влагалища, колеблющийся в пределах 4,0–4,5, является критическим для жизнедеятельности 90% инфектов, попадающих во влагалище. Кислая среда влагалищного секрета поддерживается путем накопления молочной кислоты и перекиси водорода при распаде гликогена, содержащегося в эпителии влагалища.

Высокая концентрация факторов местного иммунитета в слизи, заполняющей цервикальный канал, предотвращает попадание инфектов в полость матки. Травмы шейки матки после родов, абортов, различных инвазивных диагностических манипуляций, сопровождающихся расширением цервикального канала, могут привести к изменению биоценоза цервикального канала и снижению защитных свойств слизистой пробки. Это создает условия для проникновения инфекции и развития воспалительного процесса в экзо- и эндоцервиксе [6].

Важным фактором благополучия экосистемы влагалища является двухфазный менструальный цикл. Гормональный фон – основополагающее звено в поддержании стабильности микробиоценоза. Слизистая оболочка влагалища чувствительна к эстрогенам, которые стимулируют пролиферацию многослойного плоского эпителия и повышают продукцию гликогена в поверхностном слое. При снижении уровня эстрогенов нарушается процесс образования гликогена, уменьшается количество лактобактерий, увеличивается количество факультативной микрофлоры. Прогестерон снижает содержание сиаловой кислоты в слизи цервикального канала, в результате слизь становится более вязкой и резистентной для проникновения микроорганизмов [13].

Микробиом влагалища – это чрезвычайно динамичная среда с резкими изменениями в видовом составе и количестве бактерий. Общая микробная обсемененность влагалища здоровой женщины репродуктивного возраста достигает 10^8 – 10^9 КОЕ/мл. Во влагалище могут обитать до 400 видов бактерий. Их число значительно увеличивается при бактериальном вагинозе и вагинитах. Основным представителем влагалищного биотопа являются лактобактерии, преимущественно *Lactobacillus acidophilus* (86,7%), а также *Lactobacillus casei*, *Lactobacillus fermentum*, *Lactobacillus cellobiosus* [14, 15]. Лактобактерии конкурируют с другими микроорганизмами за

возможность адгезии к клеткам влагалищного эпителия, стимулируя локальный иммунитет. Уровень иммунного ответа зависит от интенсивности антигенного раздражения слизистых оболочек. Основным фактором, предупреждающим адгезию условно-патогенной микрофлоры, являются биопленки, состоящие из влагалищной слизи, колоний нормофлоры, ее метаболитов. Развитие патогенных микроорганизмов также может сопровождаться формированием биопленок [16].

Понимание особенностей микробиоценоза влагалища и механизмов его регуляции позволяет правильно оценить состояние дисбиоза и назначить адекватную патогенетически обоснованную терапию. Лечение пациенток с дисбиозами подразумевает:

- оптимизацию гигиенического поведения;
- восстановление анатомо-функциональной полноценности тазового дна;
- элиминацию условно-патогенных и патогенных микроорганизмов;
- поддержание адекватного уровня pH во влагалище;
- поддержание адекватного уровня эстрогенов и прогестерона;
- применение эубиотиков, пребиотиков и пробиотиков;
- ликвидацию дисфункций кишечника;
- коррекцию рациона.

Все женщины, входящие в группу риска развития дисбиозов влагалища, должны соблюдать тщательную интимную гигиену и проводить туалет наружных половых органов с использованием специальных средств (Лактацид фемина, Эпиген интим, Гинофит). Эти препараты поддерживают адекватный уровень pH за счет содержания кислот. Так, в состав Лактацида фемина входит молочная кислота, Гинофита – молочная кислота и гликоген. Действующим веществом препарата Эпиген интим является активированная глицирризиновая кислота, которая обладает про-

Адекватный уровень pH секрета влагалища, колеблющийся в пределах 4,0–4,5, является критическим для жизнедеятельности 90% инфектов, попадающих во влагалище. Кислая среда поддерживается путем накопления молочной кислоты и перекиси водорода при распаде гликогена, содержащегося в эпителии влагалища

тивовоспалительным (активация клеточных стероидных рецепторов), антиаллергическим, антибактериальным, стимулирующим регенерацию эпителия эффектом, за счет чего происходит активация факторов местного иммунитета, снижение адгезии микроорганизмов к эпителиоцитам [5].

Все женщины после родов, особенно перенесшие травму промежности, подлежат диспансерному наблюдению с целью своевременного выявления и коррекции несостоятельности мышц тазового дна, так как восстановить нормоценоз у женщин с зияющей половой щелью не представляется возможным. Дефект смыкания половой щели является основной причиной рецидивов дисбиозов влагалищного биотопа. Единственный эффективный метод лечения – хирургическая коррекция несостоятельности мышц тазового дна [12]. Для элиминации условно-патогенных и патогенных микроорганизмов используют антибактериальные препараты. Следует четко разделять вагиноз как дисбиотическое состояние и вагинит как инфекционно-воспалительное

заболевание. Огромный выбор антибактериальных препаратов на фармацевтическом рынке, их доступность и необоснованное применение не только не приводят к желаемому эффекту, но и способствуют появлению большого количества резистентных штаммов. Отметим необходимость второго этапа лечения – восстановления нормоценоза после антимикробной терапии.

Еще одной причиной эффективности антибактериальных препаратов может быть отсутствие достаточной концентрации действующего вещества для проникновения в биопленку. В этом случае можно использовать кислотосодержащие препараты, поскольку разрушение биопленок происходит быстрее в кислой среде [13]. Кислая среда влагалища – необходимое условие для поддержания вагинального биотопа [3, 5, 6, 14]. Коррекция кислотности влагалища осуществляется путем применения препаратов, содержащих слабые органические кислоты. В Италии, Швейцарии, Германии, Бельгии успешно используют различные препараты, содержа-

щие молочную кислоту, аскорбиновую кислоту (Intilac plus, Vagisan, VITAgn C, Femiprim) [13]. В России зарегистрированы кислотосодержащие препараты Вагинорм-С, Лактагель, Фемилекс.

Доказана эффективность и безопасность лечения препаратами аскорбиновой кислоты [18, 19], которая повышает клеточный иммунитет: активирует хемотаксис и фагоцитоз нейтрофилов и фагоцитоз макрофагов, потенцирует промежуточный клеточный иммунитет [20]. Одним из препаратов аскорбиновой кислоты является Вагинорм-С. В результате закисления среды происходит выраженное подавление роста анаэробных бактерий и восстановление лактофлоры. Постепенное растворение таблетки обеспечивает пролонгированное действие препарата в течение суток и предотвращает раздражение вагинального эпителия. Кроме того, Вагинорм-С совместим с иммуномодулирующей и противовирусной терапией.

Фемилекс содержит молочную кислоту, а Лактагель – молочную кислоту и гликоген. Молочная кислота способствует снижению pH влагалища, то есть создает кислую среду, губительную для развития патогенных бактерий и грибов. Гликоген является питательной средой, необходимой для размножения собственных лактобактерий [21].

Адгезия лактобактерий происходит только на созревшем вагинальном эпителии, поэтому восстановление флоры без стимуляции роста эпителия нецелесообразно. Эстриол приводит к восстановлению пролиферирующего и зрелого эпителия и таким образом обеспечивает запас гликогена для питания *Lactobacillus*.

Комплексный препарат Гинофлор Э содержит *Lactobacillus acidophilus* (продуцирует H_2O_2) и эстриол, который действует местно, не вызывая системного эффекта. Таким образом, введение экзогенных лактобацилл и улучшение состояния вагинального эпителия за счет

NB

Аскорбиновая кислота – действующее вещество в препарате Вагинорм-С

- ✓ Восстанавливает естественную кислую среду во влагалище, благодаря чему происходит выраженное подавление роста анаэробных бактерий и восстановление лактофлоры
- ✓ Повышает клеточный иммунитет: активирует хемотаксис и фагоцитоз нейтрофилов и фагоцитоз макрофагов, потенцирует промежуточный клеточный иммунитет
- ✓ Тормозит высвобождение и ускоряет деградацию гистамина, угнетает образование простагландинов и других медиаторов воспаления и аллергических реакций
- ✓ Способствует повышению устойчивости организма к инфекциям, регулирует иммунологические реакции (активирует синтез антител, С3-компонента комплемента, интерферона), простагландинов и других медиаторов воспаления и аллергических реакций
- ✓ Участвует в регулировании окислительно-восстановительных процессов, регенерации тканей

эстриола позволяют восстановить биоценоз [13, 14].

Для дотации лактобактерий и поддержания нормоценоза кишечника и влагалища можно применять пребиотики: Лактобактерин

(*Lactobacillus acidophilus*), Наринэ; эубиотики: Вагилак (*Lactobacillus rhamnosus*, *Lactobacillus reuteri*), Нормофлорин-Л (*Lactobacillus acidophilus*, молочная и янтарная кислоты), Йогурлакт, Флора-Дофилус.

В заключение отметим, что адекватная, патогенетически обоснованная терапия нарушений биоценоза влагалища позволяет улучшить репродуктивное здоровье женщин. ♀

Литература

- Буданов П.В., Давыдов А.И. Смешанные вульвовагинальные инфекции – проблемы терапии и экстренной профилактики // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. 2006. Т. 5. № 2. С. 64–68.
- Макарова О.В., Алешикина В.А., Савченко Т.Н. Инфекции в акушерстве и гинекологии. М.: МЕДпресс-информ, 2007. С. 177–189.
- Кира Е.Ф., Муслимова С.З. Неспецифический вагинит и его влияние на репродуктивное здоровье женщины // Проблемы репродукции. 2008. № 5. С. 8–13.
- Косей Н.В., Татарчук Т.Ф., Ветох Г.В. Эмпирическая терапия вагинитов как метод профилактики развития восходящей инфекции // Репродуктивная эндокринология. 2012. Т. 4. № 2. С. 70–73.
- Серов В.Н., Тихомиров А.Л., Олейник Ч.Г. Современные представления о бактериальном вагинозе // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. 2005. Т. 1. № 4. С. 66–71.
- Унанян А.Л., Коссович Ю.М. Хронический цервицит: особенности этиологии, патогенеза, диагностики и лечения // Российский вестник акушера-гинеколога. 2012. № 6. С. 40–45.
- Prince A.L., Antony K.M., Chu D.M. et al. The microbiome, parturition, and timing of birth: more questions than answers // J. Reprod. Immunol. 2014. Vol. 104–105. P. 12–19.
- Walther-António M., Jeraldo P., Berg Miller M.E. et al. Pregnancy's stronghold on the vaginal microbiome // PLoS One. 2014. Vol. 9. № 6. ID 98514.
- Кира Е.Ф. Нетрансмиссивные инфекции – новые болезни цивилизации // Акушерство и гинекология. 2008. Т. 5. С. 61–66.
- Калугина Л.В., Татарчук Т.Ф. Вульвовагинит в практике семейного врача // Репродуктивная эндокринология. 2012. Т. 6. № 4. С. 38–42.
- Радзинский В.Е. Перинеология: коллективная монография. 2-е изд., испр. и доп. М.: РУДН, 2010.
- Токтар Л.Р. Хирургическая коррекция тазового дна после акушерской травмы промежности: автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 2005.
- Бибнева Т.Н., Прилепская В.Н., Летуновская А.Б. Лактобактерии и эстриол в коррекции биоценоза влагалища // Фарматека. 2010. № 9. С. 24–27.
- Радзинский В.Е., Хамошина М.Б., Кайгородова Л.А. и др. Коррекция нарушений биоценоза влагалища: марш на месте или движение вперед? // Доктор.ру. 2011. № 9. С. 26–32.
- Хамошина М.Б., Радзинский В.Е., Календжян А.С. и др. Нарушение микробиоценоза урогенитального тракта // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. 2009. Т. 8. № 5. С. 69–74.
- Rönnqvist P.D.J., Forsgren-Brusk U.B., Grahn-Håkansson E.E. Lactobacilli in the female genital tract in relation to other genital microbes and vaginal pH // Acta Obstet. Gynecol. Scand. 2006. Vol. 85. № 6. С. 726–735.
- Душкина Е.А., Кира Е.Ф., Бадикова Н.В. Кислотосодержащие препараты в гинекологической практике // Эффективная фармакотерапия. Акушерство и гинекология. 2012. № 2. С. 24–28.
- Petersen E.E., Magnani P. Efficacy and safety of vitamin C vaginal tablets in the treatment of non-specific vaginitis: a randomised, double blind, placebo-controlled study // Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol. 2004. Vol. 117. № 1. P. 70–75.
- Воронова О.А., Зильберберг Н.В. Монотерапия бактериального вагиноза // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. 2011. № 6. С. 49–53.
- Кира Е.Ф. Бактериальный вагиноз: монография. М.: МИА, 2012. С. 224–226.
- 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.

Vulvovaginal Diseases: Opportunities of Pathogenetic Therapy

V.Ye. Radzinsky, A.V. Tigiyeva

Peoples' Friendship University of Russia

Contact person: Anna Vyacheslavovna Tigiyeva, tigievaav@mail.ru

Modern ideas about vaginal biocenosis are outlined. A role of Lactobacteria in vaginal biocenosis is discussed. An opportunity of restoring vaginal biocenosis by using different medicinal products presented on the modern market is examined.

Key words: vaginal biocenosis, vulvovaginal diseases, Lactobacteria, glycogen