

Анализ распространенных стереотипов ведения женщин с выделениями из половых путей

О.А. Пустотина, д.м.н., проф., В.В. Остроменский, к.м.н.

Адрес для переписки: Ольга Анатольевна Пустотина, pustotina@gmail.com

Для цитирования: Пустотина О.А., Остроменский В.В. Анализ распространенных стереотипов ведения женщин с выделениями из половых путей // Эффективная фармакотерапия. 2019. Т. 15. № 26. С. 26–34.

DOI 10.33978/2307-3586-2019-15-26-26-34

На основании современных исследований вагинального биоценоза и существующих международных и отечественных клинических рекомендаций в статье проанализированы наиболее распространенные стереотипы ведения женщин репродуктивного и менопаузального возраста с жалобами на выделения из половых путей, касающиеся вопросов терминологии, диагностики, алгоритмов лабораторного обследования, лечения и профилактики рецидивов. Представлен универсальный алгоритм обследования женщин, обратившихся с жалобами на выделения из половых путей. Продемонстрирована эффективность антиадгезивных средств, механизм действия которых связан с блокированием адгезии патогенных микроорганизмов к эпителию влагалища, в предотвращении дисбиотических и воспалительных заболеваний. Аргументирована целесообразность регулярного использования увлажняющих гелей, оказывающих защитное и регенерирующее действие на слизистую оболочку влагалища, что является необходимым условием восстановления и сохранения вагинального биоценоза.

Ключевые слова: бактериальный вагиноз, атрофический вульвовагинит, вагинальный биоценоз, увлажняющие гели, антиадгезивный 2QR-комплекс

Введение

Ежедневная практика показывает, что чаще всего женщины обращаются к врачу-гинекологу с жалобами на выделения из половых путей. По данным, предоставленным авторам статьи ООО «Инвитро», в 2018 г. было проведено 1 млн 172 тыс. различных иссле-

дований вагинальной микрофлоры, что составило 16,2% среди всех выполненных лабораторных тестов у женщин и заняло второе место после общего анализа крови, на долю которого пришлось 18,3%. Вагинальный биоценоз представляет собой сложную саморегулирующуюся экосистему женского организма,

которую образуют два взаимосвязанных друг с другом компонента: влагалищная микрофлора и слизистая оболочка, покрывающая стенки влагалища и влагалищной части шейки матки. Слизистая оболочка выстлана многослойным плоским эпителием. В нем различают четыре слоя: базальный, митотически активный – парабазальный, промежуточный гликогенсодержащий и поверхностный слизистый. Стенки влагалища не содержат желез, поэтому вагинальный секрет образуется за счет трансудации из сосудов влагалищной стенки, а также секреты желез цервикального канала и преддверия влагалища. Вагинальный секрет состоит главным образом из воды, неорганических солей, белков (альбуминов, иммуноглобулинов, лизоцима, муцина), углеводов, жирных кислот и мочевины, а кроме того, клеток слущенного эпителия и лейкоцитов [1].

Регенерация слизистой оболочки происходит каждые четыре-пять дней за счет постоянного созревания клеток базального слоя, перемещения их в просвет влагалища и последующего слущивания. Физиологическое созревание эпителиоцитов, их слущивание, обогащение гликогеном, а также поддержание нормальной кислотности вагинального секрета (рН 4–4,5) – эстрогензависимые процессы. Кроме того, в де-



струкции и ферментации гликогена с образованием молочной кислоты при отслаивании эпителия активное участие принимают лактобактерии, составляющие основу влагалищного биотопа. Лактобактерии формируют биопленку на слизистой оболочке влагалища и шейки матки, стимулируют регенерацию эпителиоцитов, активируют синтез антител, фагоцитоз, продукцию лизоцима и других факторов гуморальной иммунной защиты (интерферонов, цитокинов). В процессе жизнедеятельности лактобактерии продуцируют перекись водорода, которая с образовавшейся из гликогена молочной кислотой создает среду с низким уровнем кислотности, неблагоприятную для размножения большинства микроорганизмов [2, 3].

Состояние вагинального биоценоза определяется множеством факторов эндогенного и экзогенного происхождения и может считаться своеобразным барометром гомеостаза женского организма. Нарушение биоценоза влагалища вызывают стресс, возраст, недостаток витаминов и/или микроэлементов, характер питания, курение, инфекционные заболевания, антибактериальная и гормональная терапия, снижение иммунной защиты организма. Изменение баланса вагинальной микрофлоры может быть обусловлено сексуальным поведением женщины, чрезмерной интимной гигиеной, спринцеваниями [4–6].

Стереотипы ведения женщин с выделениями из половых путей

К основным заболеваниям, сопровождающимся патологическими выделениями из половых путей, относятся бактериальный вагиноз, вульвовагинальный кандидоз, инфекции, передаваемые половым путем (ИППП), воспалительные заболевания органов малого таза и атрофический вульвовагинит [7–9]. При этом, несмотря на большое количество научных исследований и регулярно обновляемые международные и отечественные клинические рекомендации по наблюдению женщин с жалобами на выделения из половых путей, в практической

деятельности все еще сохраняются некоторые ошибочные стереотипы, которые касаются тактики обследования, лечения и профилактики заболеваний, сопровождающихся вагинальным дискомфортом.

Стереотип 1. «Молочницы причину лечи пимафуцином»

Вследствие сложившихся культурных традиций в нашей стране, табуированности темы сексуальности и полового воспитания многие женщины стараются не употреблять словосочетания «вагинальные выделения» или «выделения из половых путей», заменяя их термином «молочница». Он широко используется и в медицинской среде, но под влиянием популяризации в средствах массовой информации единственной причиной вагинальных выделений стали считать вульвовагинальный кандидоз. Это привело к частому назначению антимикотических средств, неэффективному самолечению этими препаратами и в результате рецидивированию выделений из половых путей. Вместе с тем известно, что патологические выделения имеют многофакторную этиологию и наиболее часто (в 40–50% случаев) связаны с бактериальным вагинозом [10]. Более того, у 25–40% женщин выделения не содержат микробных возбудителей [11] и могут быть вызваны неинфекционными причинами (цитолитическим или химическим вагинитом и др.).

Стереотип 2. Лабораторное обследование пациенток с жалобами на выделения из половых путей включает бактериальный посев отделяемого половых путей, выявление микробных ДНК в цервикальном канале методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) и микроскопию мазков, взятых из цервикального канала, влагалища и уретры

Этот стереотип широко распространен и среди акушеров-гинекологов, и среди самих женщин, что подтверждают данные, представленные ООО «Инвитро». Так, из 1 млн 172 тыс. лабораторных исследований микрофлоры нижних отделов генитального тракта у женщин, выполненных в 2018 г.,

61,8% составило микробиологическое исследование отделяемого половых органов, 26,6% – микроскопическое исследование вагинального мазка, окрашенного по Граму, 10,7% – ПЦР-тест на бактериальный вагиноз и всего 0,9% – ПЦР-тест на ИППП.

Для изменения сложившегося стереотипа нами проведен детальный анализ клинических рекомендаций Центра по контролю и профилактике заболеваний США (Centers for Disease Control and Prevention – CDC) [7], Международного союза по борьбе с инфекциями, передаваемыми половым путем (International Union against Sexually Transmitted Infections – IUSTI) [8], а также Российского общества акушеров-гинекологов [9] по диагностике основных заболеваний, сопровождающихся выделениями из половых путей (бактериального вагиноза, вульвовагинального кандидоза, ИППП, воспалительных заболеваний органов малого таза и атрофического вульвовагинита). На основании полученных данных был составлен комплексный алгоритм обследования женщин, обратившихся с жалобами на патологические выделения из половых путей, который предусматривает следующее.

1. Оценка жалоб:

- характер и длительность выделений;
- связь выделений с менструальным циклом, половой активностью, возрастом, приемом медикаментов, соматическими и гинекологическими заболеваниями, гигиеническими процедурами;
- наличие зуда, жжения, запаха, боли внизу живота, дизурии, диспареунии.

2. Гинекологический осмотр в зеркалах:

- определение источника выделений (стенки влагалища или цервикальный канал), наличия чужеродных тел во влагалище;
- характеристика выделений (количество, цвет, консистенция, запах);
- состояние кожи и слизистой наружных половых органов, влагалища и шейки матки.

3. Бимануальное исследование органов малого таза (болезненность при пальпации матки, тракциях шейки матки или области придатков).

4. рН-метрия вагинальных выделений.

5. Микроскопия вагинального мазка (нативного или окрашенного по Граму).

6. ПЦР-тест из цервикального канала на ИППП.

Следуя представленному алгоритму, при обращении пациентки с жалобами на выделения из половых путей после сбора анамнестических данных и оценки жалоб необходимо установить источник выделений – влагалище или цервикальный канал, для чего осуществляется гинекологический осмотр в зеркалах. При этом описывается характер выделений, состояние кожи и слизистой наружных половых органов, влагалища и шейки матки. В случаях локализации патологических белей на стенках влагалища проводится дифференциальная диагностика бактериального вагиноза, вульвовагинального кандидоза, трихомонадной инфекции и атрофического вульвовагинита в соответствии с национальными клиническими рекомендациями.

Патологические выделения из цервикального канала могут свидетельствовать об ИППП. В качестве скрининга следует проводить ПЦР-тест, выявляющий ДНК *Chlamydia trachomatis*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Trichomonas vaginalis* и *Mycoplasma genitalium*. Бактериологическое и микроскопическое исследование отделяемого половых путей для определения облигатных патогенов выполнять не рекомендуется, за исключением обнаружения трихомонад путем микроскопии нативного мазка. При этом необходимо помнить, что большинство случаев ИППП протекает бессимптомно. Болезненность при пальпации матки, области придатков или тракциях шейки матки может свидетельствовать о воспалительных заболеваниях органов малого таза [7]. Такое исследование, как рН-метрия вагинальных выделений, позволяет оценить состояние лактобациллярной флоры и провести

дифференциальную диагностику бактериального вагиноза и атрофического вульвовагинита. При остром аэробном воспалении показатель рН достигает 6 и выше, тогда как при бактериальном вагинозе он находится в пределах 4,5–5,5 [12]. В то же время диагностические возможности рН-теста ограничены при вульвовагинальном кандидозе и бессимптомно протекающих ИППП, поскольку в подобных случаях показатель кислотности влагалища может быть различным.

Микроскопию вагинального мазка рекомендуется проводить всем женщинам с выделениями из половых путей для выявления «ключевых» клеток (клеток вагинального эпителия, покрытых микробной биопленкой) и воспалительной реакции. Важно, что при бактериальном вагинозе нормальная лактобациллярная микрофлора замещается большим количеством анаэробных микроорганизмов, рост которых не сопровождается воспалительной лейкоцитарной реакцией, поэтому количество лейкоцитов в мазке не превышает норму. Увеличение лейкоцитов более 10 в поле зрения свидетельствует о присоединении аэробных микроорганизмов (стрептококков, стафилококков, бактерий кишечной группы) или инфицировании ИППП, что также может сочетаться с бактериальным вагинозом.

Информативность микроскопического исследования для идентификации возбудителей даже нативного мазка, хотя и превышает таковую у окрашенного по Граму, но остается низкой и составляет для трихомонад 62%, грибов – 22%, гонококков – 30% [13]. Показаний для дополнительной микроскопической оценки отделяемого уретры и цервикального канала в международных и отечественных клинических рекомендациях нами не обнаружено. Рутинное бактериологическое исследование отделяемого половых путей тоже не предусмотрено, за исключением случаев осложненного вульвовагинального кандидоза при идентификации грибов рода *Candida*. Скрининг по выявлению ДНК *Ureaplasma* и *Mycoplasma*

в цервикальном канале, также широко практикуемый в нашей стране, практически мало значим. Согласно официальной позиции IUSTI, опубликованной в 2018 г., *Ureaplasma parvum*, *Ureaplasma urealyticum* и *Mycoplasma hominis* составляют нормальную микрофлору влагалища здоровых женщин репродуктивного возраста [14]. Увеличение количества этих микроорганизмов ассоциировано с бактериальным вагинозом, поэтому дополнительный скрининг и специфическое лечение не рекомендуются.

Стереотип 3. При лабораторно установленном диагнозе «бактериальный вагиноз» терапия проводится независимо от клинических проявлений, с обязательным повторным лабораторным контролем излеченности заболевания

Согласно существующим клиническим рекомендациям, диагностика бактериального вагиноза выполняется по клиническим признакам и основывается на критериях Амсея: серо-белые жидкие выделения на стенках влагалища с аминным запахом, увеличение рН и «ключевые» клетки при микроскопии вагинального мазка [7–9]. При наличии трех критериев Амсея дополнительная идентификация возбудителей с помощью ПЦР, оценка критериев Nugent и Hay Ison, требующих больше времени, финансовых и экспертных ресурсов, для подтверждения диагноза «бактериальный вагиноз» не проводится.

Несмотря на все большее разнообразие микроорганизмов, выявляемое с помощью молекулярно-биологических методов [15], подходы к лечению бактериального вагиноза не меняются и препаратами выбора остаются производные нитроимидазола и клиндамицин, которые в последние годы дополнились вагинальными антисептиками. Преимуществ в эффективности нет ни у одной из схем терапии эпизода бактериального вагиноза, однако местное применение лекарственных средств значительно реже вызывает нежелательные явления [16].



Показанием к лечению бактериального вагиноза являются жалобы на вагинальные выделения, и исчезновение клинических симптомов свидетельствует о его эффективности. Однозначного мнения о терапии бессимптомного бактериального вагиноза пока не существует [7–9].

Распространенная в нашей стране практика дополнительного специфического лечения генитальных микоплазм (*Ureaplasma parvum*, *Ureaplasma urealyticum*, *Mycoplasma hominis*) не приветствуется, так как стандартная терапия клиндамицином/метронидазолом подавляет рост абсолютного большинства микроорганизмов, ассоциированных с бактериальным вагинозом [14].

Стереотип 4. Двухэтапная схема лечения бактериального вагиноза (антибиотики/антисептики + пробиотики) является эффективным методом профилактики рецидивов заболевания, поэтому при возобновлении выделений проводится комплексная лабораторная оценка вагинального микробиоценоза с индивидуальным подбором терапии

Известно, что у половины женщин с бактериальным вагинозом симптомы рецидивируют в течение года после лечения. При этом рекомендуемые экспертами схемы терапии рецидива и первичного эпизода не отличаются, поскольку доминирующий микроб независимо от вида (*Gardnerella*, *Ureaplasma* и др.) всегда находится в ассоциации с другими анаэробными микроорганизмами, и препаратами выбора будут средства с антианаэробным действием. Но с учетом частого присутствия при рецидивирующем бактериальном вагинозе *Atorobium vaginae*, характеризующегося низкой чувствительностью к производным нитроимидазола [17], местное применение клиндамицина будет предпочтительнее. В протоколах CDC [7] и IUSTI [8] женщинам с тремья и более рецидивами бактериального вагиноза за последние 12 месяцев рекомендуется супрессивная терапия метронидазолом в течение четырех – шести ме-

сяцев. Хотя такое лечение позволяет в два раза снизить частоту рецидивов бактериального вагиноза в сравнении с плацебо, вместе с тем оно увеличивает риск развития вульвовагинального кандидоза и не гарантирует протективного действия после окончания курса [18].

Есть данные о снижении частоты рецидивов бактериального вагиноза при сочетанном применении антибиотиков с противогрибковыми препаратами [19]. В то же время очевидно, что только антимикробной терапией предупредить развитие рецидива выделений из половых путей нельзя. Более того, чрезмерное использование антибиотиков, антисептиков, противогрибковых препаратов ведет к повышению резистентности микроорганизмов.

Одной из причин рецидивирования бактериального вагиноза считается недостаточное восстановление нормальной микрофлоры влагалища после приема антимикробных препаратов. С этой целью эксперты Российского общества акушеров-гинекологов (2019) рекомендуют на втором этапе проводить терапию вагинальными пробиотиками, содержащими живые лактобактерии [9]. По данным метаанализа 12 исследований с участием 1304 женщин, пробиотики значительно улучшают эффективность лечения бактериального вагиноза [20]. Восстановлению колоний лактобактерий способствуют и влагалищные таблетки с молочной, аскорбиновой и другими кислотами [21]. Однако полноценная доказательная база у обоих методов пока отсутствует, кроме того, чрезмерное применение кислотосодержащих средств может вызвать повреждение слизистой оболочки с развитием цитолитического вульвовагинита.

Учитывая взаимосвязь бактериального вагиноза с сексуальной активностью, половое воздержание [21] и использование презервативов [22] могут также рекомендоваться для профилактики бактериального вагиноза. Установлено положительное влияние на вагинальный микробиом содержащих эстро-

ген гормональных контрацептивов [22, 23]. В ретроспективном исследовании с участием 682 женщин было показано, что на фоне приема комбинированных оральных контрацептивов на 70% реже, чем при барьерной контрацепции, встречалась микрофлора, ассоциированная с бактериальным вагинозом, и в два раза чаще обнаруживались лактобактерии, продуцирующие перекись водорода [23].

Тем не менее универсальных рекомендаций по профилактике рецидивов бактериального вагиноза как самой частой причины вагинальных выделений не существует. В первую очередь это обусловлено тем, что рецидивирование симптомов связано не только с полиморфизмом и резистентностью микробных возбудителей, но и с целым рядом причин, приводящих к нарушению вагинального биоценоза. Рассмотрим антиадгезивные стратегии в предупреждении инфекционно-воспалительных заболеваний. Как известно, начальным этапом развития инфекционно-воспалительных заболеваний является адгезия микроорганизмов к эпителиальным клеткам кожи и слизистым оболочкам с дальнейшей инвазией и колонизацией органов и тканей человека. Процесс адгезии происходит за счет связывания специальных молекул (адгезинов), расположенных на клеточной мембране микроорганизмов, с рецепторами на поверхности эпителиальных клеток хозяина. В физиологических условиях антиадгезивную функцию осуществляет секрет слизистых оболочек – муцин (семейство высокомолекулярных гликопротеинов, содержащих кислые полисахариды).

Протективный эффект антиадгезивных полисахаридов заключается в блокировке взаимодействия микробных адгезинов с рецепторами эпителиальных клеток-хозяев, что предотвращает развитие инфекции на самой ранней стадии [24]. Антиадгезивные свойства также были продемонстрированы в исследованиях *in vitro* и *in vivo* у полисахаридов, получаемых из природных источников (клюквы, зеленого

чая, кофе, красного вина, морских водорослей, экстракта алоэ и др.) [25–27], а полный спектр антиадгезивных стратегий представлен в обзоре 2019 г. А. Asadi и соавт. [28].

У женщин с патологическими выделениями из половых путей, обусловленных бактериальным вагинозом или атрофическим вульвовагинитом и вызванных целыми ассоциациями микроорганизмов, необходимо использовать средства с поливалентным механизмом действия, способные связываться с разными адгезинами на поверхности различных бактерий [25, 29]. Одним из таких поливалентных антиадгезивных средств является 2QR-комплекс (с англ. *to cure* – излечивать), входящий в состав вагинальных гелей Мульти-Гин® Актигель и Мульти-Гин® Ликвигель. 2QR-комплекс состоит из многоветвистых полисахаридов, полученных методом молекулярной фильтрации из листьев барбадосского алоэ (*Aloe vera*, или *Aloe barbadensis*). За счет поливалентных взаимодействий полисахариды комплекса связываются с микробными адгезинами и вызывают агрегацию (кластеризацию) патогенных микроорганизмов [30]. В результате агрегированные бактерии, оплетенные длинными цепями полисахаридов, не могут прикрепляться к слизистой оболочке, питаться и размножаться, становятся неактивными и выводятся естественным путем. Антиадгезивные соединения не влияют на жизнеспособность микробов, поэтому не вызывают выделения бактериальных токсинов и не ведут к развитию бактериальной резистентности, что отличает их от антибиотиков или антисептиков. Молекулярный механизм связывания полисахаридов 2QR-комплекса с микробными адгезинами не вызывает химического, метаболического или иммунного ответа и безвреден для клеток и тканей человека [31–33].

Сравнительное применение средств Мульти-Гин® Актигель и метронидазола у женщин с бактериальным вагинозом показало, что если через неделю лечения гель уступал в устранении вагинальных симптомов

бактериального вагиноза, то через три месяца после лечения эффективность обоих средств была сопоставима [34]. Отечественные исследования продемонстрировали, что Мульти-Гин® Актигель эффективен в предупреждении рецидивов на втором этапе терапии бактериального вагиноза [35]. По результатам независимого тестирования *in vitro* четырех вагинальных гелей, используемых при вагинальном дискомфорте, гель, содержащий 2QR-комплекс, не оказывал значимого негативного воздействия на лактобактерии [36].

Экстракт *Aloe vera* обладает не только противомикробным, но и противовоспалительным, увлажняющим и ранозаживляющим действием, поэтому широко применяется в медицинской практике для лечения и профилактики инфекционных заболеваний различной локализации (периодонта, глаз, желудочно-кишечного тракта), заживлении ран, язв и ожогов [37]. Наличие подобных свойств у 2QR-комплекса позволяет устранять симптомы воспаления (дискомфорт, запах, раздражение, отек, покраснение) при нанесении на область вульвы и влагалища. Немаловажно, что топические лекарственные средства способны удерживаться на стенках влагалища и поддерживать кислотность вагинальной среды. В составе геля Мульти-Гин® Актигель кроме 2QR-комплекса в качестве биоклея и природного загустителя содержится ксантановая смола, влагоудерживающие компоненты глицерин и каприлил гликоль, обеспечивающий pH геля равным 4,1. Таким образом, вагинальный гель оказывает защитное и регенерирующее влияние на слизистую оболочку влагалища, что является одним из необходимых условий поддержания постоянства вагинального биоценоза.

Стереотип 5. Антибактериальная терапия предупреждает рецидивирование выделений из половых путей у женщин постменопаузального возраста

По данным европейского исследования EVES, у каждой пятой (20,9%) женщины постменопаузального

возраста есть жалобы на выделения из половых путей [38]. Как известно, постменопаузальный период характеризуется постепенным угасанием функции яичников и снижением секреции эстрогенов. Дефицит эстрогенов сопровождается не только системными проявлениями (климактерическим синдромом, метаболическими и когнитивными расстройствами), но и физиологическими, гистологическими и анатомическими изменениями в богатых эстрогеновыми рецепторами нижних отделах урогенитального тракта. В гипоэстрогенной среде снижается кровообращение во влагалище, прекращаются пролиферативные процессы в слизистой оболочке, разрушается коллаген, уменьшается количество мукополисахаридов, вагинальный эпителий истончается, влагалище теряет эластичность и развивается вульвовагинальная атрофия. Такие же изменения происходят и в уретре [39, 40].

Клинические симптомы вульвовагинальной атрофии (сухость, зуд, жжение во влагалище, опущение стенок влагалища) в сочетании с сексуальными нарушениями (диспареунией, посткоитальными кровянистыми выделениями) и расстройствами мочеиспускания (гиперактивным мочевым пузырем, ноктурией, недержанием мочи, рецидивирующими инфекциями мочевых путей) объединяют в генитоуринарный менопаузальный синдром [41], который в разной степени выраженности встречается у 90% европейских женщин постменопаузального возраста [38]. Клинические проявления генитоуринарного менопаузального синдрома не всегда коррелируют с тяжестью объективных признаков урогенитальной атрофии [42], но вызывают серьезные психосоциальные расстройства и оказывают существенное негативное влияние на качество жизни женщины [43, 44].

Атрофические изменения слизистой оболочки влагалища сопровождаются резким снижением количества гликогена, частичной или полной элиминацией лактобактерий из вагинального биотопа и увеличением



pH. В результате влагалище колонизируется аэробной кишечной микрофлорой, повышается риск развития атрофического вульвовагинита и рецидивирующих гнойных выделений из половых путей, что в сочетании с выраженной атрофией тканей вызывает десквамативный воспалительный вагинит [12, 45, 46]. Для лечения атрофического вульвовагинита у женщин постменопаузального возраста рекомендуется использовать 2%-ный крем с клиндамицином интравагинально от семи дней до четырех – шести недель, нередко в сочетании с преднизолоном [46, 47]. В то же время вагинальные выделения у постменопаузальных женщин могут иметь не только гнойно-воспалительный, но и серозный или серозно-сукровичный характер в результате лимфореи и петехиальных кровотечений, обусловленных асептическим воспалением на фоне гипоксических и атрофических повреждений стенки влагалища в условиях дефицита эстрогена. В тяжелых случаях образуются склероатрофические повреждения наружных половых органов [46].

С учетом ключевой роли недостатка эстрогенового влияния в развитии всех видов урогенитальных расстройств у женщин постменопаузального возраста препаратами первой линии считаются вагинальные эстрогены [47]. При их применении постепенно купируются симптомы вульвовагинальной сухости, проявляющиеся жжением, зудом, раздражением, посткоитальными кровотечениями, диспареунией и вагинальными выделениями, а также значительно уменьшается степень выраженности урологических расстройств [48, 49]. При лечении генитоуринарного менопаузального синдрома высокую эффективность продемонстрировали локальное нанесение геля с дегидроэпиандростероном (прасстероном), опосредованное локальной активацией ароматизации андрогенов в эстрон и эстрадиол [50], и использование селективного модулятора эстрогеновых рецепторов оспемифена [51]. Уменьшение симптомов вульвовагинальной

атрофии, и особенно сексуальной дисфункции, происходит после нанесения вагинального геля, содержащего тестостерон, с одновременным повышением сывороточного уровня андрогенов [52].

В последние годы была показана эффективность при генитоуринарном менопаузальном синдроме современных лазерных технологий с использованием фракционного микроабляционного CO₂-лазера и неабляционного фототермического эрбиевого (Er:Yag) лазера [53–55]. Интравагинальное воздействие лазером стимулирует восстановление вагинального эпителия. После процедуры повышается содержание гликогена, активизируются неоваскуляризация и неокollaгенез, что сопровождается увеличением количества лактобактерий, снижением pH вагинальной среды, уплотнением стенок влагалища и улучшением контроля мочеиспускания [56]. Управление по контролю за качеством пищевых продуктов и лекарственных препаратов США пока не одобрило широкое применение лазерных технологий при лечении вульвовагинальной атрофии в связи с недостаточным количеством исследований высокой степени доказательности. Однако согласно имеющимся на сегодняшний день данным, CO₂- и эрбиевый лазер – безопасная и эффективная немедикаментозная интервенция при генитоуринарном менопаузальном синдроме [56, 57], в том числе при стрессовом недержании мочи и вагинальном пролапсе легкой и средней степени [57].

По результатам исследования В.Е. Балан, самый ранний симптом урогенитальных расстройств, который отмечают 10% женщин еще в пременопаузе, – ощущение сухости во влагалище [58]. Международные эксперты в области менопаузальных урогенитальных расстройств для уменьшения вагинальной сухости рекомендуют регулярно использовать специальные увлажняющие средства и в дополнение к этому лубриканты во время полового акта [47, 59, 60]. Увлажняющие негормональные гели

достоверно уменьшают такие проявления, как сухость, зуд, жжение, диспареуния, петехиальные кровотечения и недержание мочи, в сравнении с исходным уровнем ($p < 0,0001$) [61]. Более того, крупное рандомизированное исследование методов терапии генитоуринарного менопаузального синдрома не выявило статистических различий в эффективности вагинальных эстрогенов и увлажняющих безгормональных гелей в уменьшении симптомов вульвовагинальной атрофии (боли, жжения, сухости) [62]. Хотя нужно учитывать, что эстрогены достоверно в большей степени повышают индекс вагинального здоровья [60, 63] и потому будут более эффективными у женщин с тяжелыми симптомами генитоуринарного менопаузального синдрома. В то же время увлажняющие гели при своевременном (с самых первых проявлений вагинального дискомфорта) и регулярном (не менее двух раз в неделю) использовании могут обеспечить эффективное негормональное лечение, которое позволит не только облегчить симптомы вагинальной атрофии у женщин менопаузального возраста, но и снизить темпы их прогрессирования. Учитывая взаимосвязь атрофических изменений в нижних отделах урогенитального тракта и рецидивирующих инфекционных заболеваний, рациональным подходом предупреждения вагинальных инфекций и опосредованно инфекций мочевых путей может считаться добавление в увлажняющие гели противомикробных компонентов. В частности, Мульти-Гин® Ликвигель содержит целый комплекс увлажняющих средств, в том числе глицерин, бетаин и каприлил гликоль, сочетание которых обеспечивает увлажняющее, смягчающее и защитное действие в отношении слизистой оболочки влагалища [64, 65]. При этом в состав геля также входит 2QR-комплекс из экстракта *Aloe vera*, обладающий противомикробным антиадгезивным действием. 2QR-комплекс нейтрализует патогенные микроорганизмы, помогая тем самым сохранять физиологию

ческую вагинальную микрофлору. Кроме того, антиадгезивные полисахариды 2QR-комплекса совместно с увлажняющими компонентами способствуют естественному процессу заживления и устраняют дискомфорт воспаленных тканей (чувствительность, покраснение, отек и раздражение). Пролонгирование защитного действия и удержание геля во влагалище обеспечивает его полимерная основа из ксантановой камеди [66].

Заключение

В статье представлены наиболее распространенные стереотипы ведения женщин репродуктивного и постменопаузального возраста с жалобами на выделения из половых путей, касающиеся вопросов терминологии, диагностики, алгоритмов лабораторного обследования, лечения и профилактики рецидивов. С учетом современных данных и накопленных знаний о вагинальном биоценозе

была предпринята попытка аргументированного обоснования их неполного соответствия международным клиническим рекомендациям. Фокусирование только на исследовании и элиминации вагинальной микрофлоры без комплексного анализа причин, вызывающих ее повреждение, часто имеет краткосрочный эффект, а в долгосрочной перспективе, наоборот, может приводить к микробной резистентности и рецидивированию патологических выделений из половых путей. Локальное использование антиадгезивных гелей, которые не вызывают формирования у микроорганизмов устойчивости, – одно из перспективных направлений в предотвращении вульвовагинальных инфекций. Кроме того, недостаточное внимание, уделяемое восстановлению и поддержанию функционального состояния второго компонента вагинального биоценоза – слизистой оболочки

влагалища, обеспечивающей жизнедеятельность микробного биотопа, является, по нашему мнению, одной из основных причин неудач некоторых лечебных стратегий. Изменить ситуацию позволит более широкое применение средств, способствующих восстановлению слизистых покровов наружных половых органов. Увлажняющие безгормональные гели необходимо рекомендовать женщинам не только при вульвовагинальной атрофии в постменопаузальном возрасте, но и при появлении любого вагинального дискомфорта, возникающего нередко в результате чрезмерной интимной гигиены или сексуальной активности, использования антисептических средств и многих других факторов, поскольку такие местные средства обеспечивают увлажняющее, смягчающее, восстанавливающее и защитное действие в отношении слизистой оболочки влагалища. ❧

Литература

1. Шейка матки, влагалище, вульва. Физиология, патология, кольпоскопия, эстетическая коррекция: руководство для практикующих врачей / под ред. С.И. Роговской, Е.В. Липовой. М.: Изд-во журнала StatusPraesens, 2014. С. 34–43.
2. Reid G., Younes J.A., Van der Mai H.C. et al. Microbiota restoration: natural and supplemented recovery of human microbial communities // Nat. Rev. Microbiol. 2011. Vol. 9. № 1. P. 27–38.
3. Ravel J., Gajer P., Abdo Z. et al. Vaginal microbiome of reproductive-age women // Proc. Natl. Acad. Sci. USA. 2011. Vol. 108. Suppl. 1. P. 4680–4687.
4. Bradshaw C.S., Sobel J.D. Current treatment of bacterial vaginosis-limitations and need for innovation // J. Infect. Dis. 2016. Vol. 214. Suppl. 1. P. S14–20.
5. Klebanoff M.A., Nansel T.R., Brotman R.M. et al. Personal hygienic behaviors and bacterial vaginosis // Sex. Transm. Dis. 2010. Vol. 37. № 2. P. 94–99.
6. Fethers K.A., Fairley C.K., Hocking J.S. et al. Sexual risk factors and bacterial vaginosis: a systematic review and meta-analysis // Clin. Infect. Dis. 2008. Vol. 47. № 11. P. 1426–1435.
7. Workowski K.A., Bolan G.A. Sexually transmitted diseases treatment guidelines // MMWR Recomm. Rep. 2015. Vol. 64. № RR-03. P. 69–72.
8. 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.
9. Клинические рекомендации по диагностике и лечению заболеваний, сопровождающихся патологическими выделениями из половых путей женщин / Российское общество акушеров-гинекологов. 2-е изд., испр. и доп. М., 2019.
10. Kenyon C., Colebunders R., Crucitti T. The global epidemiology of bacterial vaginosis: a systematic review // Am. J. Obstet. Gynecol. 2013. Vol. 209. № 6. P. 505–523.
11. Miller J.M., Binnicker M.J., Campbell S. et al. A guide to utilization of the microbiology laboratory for diagnosis of infectious diseases: 2018 update by the Infectious Diseases Society of America and the American Society for Microbiology // Clin. Infect. Dis. 2018. Vol. 67. № 6. P. e1–94.
12. Donders G.G., Ruban K., Bellen G. Selecting anti-microbial treatment of aerobic vaginitis // Curr. Infect. Dis. Rep. 2015. Vol. 17. № 5. ID 477.
13. Landers D.V., Wiesenfeld H.C., Heine R.P. et al. Predictive value of the clinical diagnosis of lower genital tract infection in women // Am. J. Obstet. Gynecol. 2004. Vol. 190. № 4. P. 1104–1109.
14. Horner P., Donders G., Cusini M. et al. Should we be testing for urogenital Mycoplasma hominis, Ureaplasma parvum and U. urealyticum in men and women? – a position statement from the European STI guidelines editorial board // J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol. 2018. Vol. 32. № 11. P. 1845–1851.
15. Srinivasan S., Munch M.M., Sizova M.V. et al. More easily cultivated than identified: classical isolation with molecular identification of vaginal bacteria // J. Infect. Dis. 2016. Vol. 214. Suppl. 1. P. S21–28.
16. Donders G.G., Zozzika J., Rezeberga D. Treatment of bacterial vaginosis: what we have and what we miss // Expert Opin. Pharmacother. 2014. Vol. 15. № 5. P. 645–657.



17. Verstraelen H., Swidsinski A. The biofilm in bacterial vaginosis: implications for epidemiology, diagnosis and treatment // *Curr. Opin. Infect. Dis.* 2013. Vol. 26. № 1. P. 86–89.
18. Sobel J.D., Ferris D., Schwabke J. et al. Suppressive antibacterial therapy with 0.75% metronidazole vaginal gel to prevent recurrent bacterial vaginosis // *Am. J. Obstet. Gynecol.* 2006. Vol. 194. № 5. P. 1283–1289.
19. McClelland R.S., Balkus J.E., Lee J. et al. Randomized trial of periodic presumptive treatment with high-dose intravaginal metronidazole and miconazole to prevent vaginal infections in HIV-negative women // *J. Infect. Dis.* 2015. Vol. 211. № 12. P. 1875–1882.
20. Huang H., Song L., Zhao W. Effects of probiotics for the treatment of bacterial vaginosis in adult women: a meta-analysis of randomized clinical trials // *Arch. Gynecol. Obstet.* 2014. Vol. 289. № 6. P. 1225–1234.
21. Sobel J.D., Barbieri R.L., Eckler K. Bacterial vaginosis: treatment // www.uptodate.com/contents/bacterial-vaginosis-treatment.
22. Bradshaw C.S., Vodstrcil L.A., Hocking J.S. et al. Recurrence of bacterial vaginosis is significantly associated with post-treatment sexual activities and hormonal contraceptive use // *Clin. Infect. Dis.* 2013. Vol. 56. № 6. P. 777–786.
23. Brooks J.P., Edwards D.J., Blithe D.L. et al. Effects of combined oral contraceptives, depot medroxyprogesterone acetate and the levonorgestrel-releasing intrauterine system on the vaginal microbiome // *Contraception.* 2017. Vol. 95. № 4. P. 405–413.
24. Esko J.D., Sharon N. Microbial lectins: hemagglutinins, adhesins and toxins // *Essentials of glycobiology* / ed. by A. Varki, R.D. Cummings, J.D. Esko. 2nd ed. NY: Cold Spring Harbor Laboratory Press, 2009.
25. Kelly C.G., Younson J.S. Anti-adhesive strategies in the prevention of infectious disease at mucosal surfaces // *Expert Opin. Investig. Drugs.* 2009. Vol. 9. № 8. P. 1711–1721.
26. Signoretto C., Canepari P., Stauder M. et al. Functional foods and strategies contrasting bacterial adhesion // *Curr. Opin. Biotechnol.* 2012. Vol. 23. № 2. P. 160–167.
27. Johnson-Henry K.C., Pinnell L.J., Waskow A.M. et al. Short-chain fructo-oligosaccharide and inulin modulate inflammatory responses and microbial communities in Caco₂-bbe cells and in a mouse model of intestinal injury // *J. Nutr.* 2014. Vol. 144. № 11. P. 1725–1733.
28. Asadi A., Razavi S., Talebi M., Gholami M. A review on anti-adhesion therapies of bacterial diseases // *Infection.* 2019. Vol. 47. № 1. P. 25–26.
29. Krachler A.M., Orth K. Targeting the bacteria-host interface: strategies in anti-adhesion therapy // *Virulence.* 2013. Vol. 4. № 4. P. 284–294.
30. Van Dijk W. Further characterization of negatively charged polysaccharides isolated from concentrated Aloe vera gel with regard to antibacterial properties and molecular structure. Document on file VU University Medical Center, 2006.
31. Celi P. Method of fractionation of Aloe vera extract on basis of molecular weight and charge: Biological activity of the different fractions. Document on file, 2000.
32. Hegazy S.K., El-Bedewy M., Yagi A. Antifibrotic effect of aloe vera in viral infection-induced hepatic periportal fibrosis // *World J. Gastroenterol.* 2012. Vol. 18. № 17. P. 2026–2034.
33. El-Shemy H.A., Aboul-Soud M.A., Nassr-Allah A.A. Antitumor properties and modulation of antioxidant enzymes' activity by Aloe vera leaf active principles isolated via supercritical carbon dioxide extraction // *Curr. Med. Chem.* 2012. Vol. 17. № 2. P. 129–138.
34. Bojovic T., Bojovic D., Tour F.B.D., Lamers B. First line treatment and relief of bacterial vaginosis-related vaginal complaints with metronidazole and Multi-Gyn® ActiGel // *Eur. Obstet. Gynaecol.* 2012. Vol. 7. № 2. P. 103–106.
35. Балан В.Е., Тихомирова Е.В., Овчинникова В.В. Рецидивирующий бактериальный вагиноз – возможность увеличения продолжительности ремиссии // *Акушерство и гинекология.* 2017. № 1. С. 83–88.
36. Dols J.A.M., Boon M.E. An in vitro study of the effects of self-care gels on desirable and undesirable vaginal microbiota // *Eur. Obstet. Gynaecol.* 2012. Vol. 7. № 2. P. 107–110.
37. Udupa S.L., Udupa A.L., Kulkarni D.R. Anti-inflammatory and wound healing properties of Aloe vera // *Fitoterapia.* 1994. Vol. 65. № 2. P. 141–145.
38. Palacios S., Nappi R.E., Bruyniks N. et al. The European Vulvovaginal Epidemiological Survey (EVES): prevalence, symptoms and impact of vulvovaginal atrophy of menopause // *Climacteric.* 2018. Vol. 21. № 3. P. 286–291.
39. Castelo-Branco C., Cancelo M.J., Villero J. et al. Management of post-menopausal vaginal atrophy and atrophic vaginitis // *Maturitas.* 2005. Vol. 52. Suppl. 1. P. S46–S52.
40. Robinson D., Cardozo L.D. The role of estrogens in female lower urinary tract dysfunction // *Urology.* 2003. Vol. 62. № 4. Suppl. 1. P. 45–51.
41. Portman D.J., Gass M. Genitourinary syndrome of menopause: new terminology for vulvovaginal atrophy from the International Society for the Study of Women's Sexual Health and the North American Menopause Society // *Menopause.* 2014. Vol. 21. № 10. P. 1063–1068.
42. Cagnacci A., Carbone M.M., Palma F. Prevalence and association between objective signs and subjective symptoms of vaginal atrophy: the AGATA study // *Menopause.* 2016. Vol. 23. № 10. P. 1139–1145.
43. Nappi R.E., Palacios S., Panay N. et al. Vulvar and vaginal atrophy in four European countries: evidence from the European REVIVE Survey // *Climacteric.* 2016. Vol. 19. № 2. P. 188–197.
44. Panay N., Palacios S., Bruyniks N. et al. Symptom severity and quality of life in the management of vulvovaginal atrophy in postmenopausal women // *Maturitas.* 2019. Vol. 124. P. 55–61.
45. Gliniewicz K., Schneider G.M., Ridenhour B.J. et al. Comparison of the vaginal microbiomes of premenopausal and postmenopausal women // *Front. Microbiol.* 2019. Vol. 10. ID 193.
46. Mason M.J., Winter A.J. How to diagnose and treat aerobic and desquamative inflammatory vaginitis // *Sex. Transm. Infect.* 2017. Vol. 93. № 1. P. 8–10.
47. Baber R.J., Panay N., Fenton A. 2016 IMS Recommendations on women's midlife health and menopause hormone therapy // *Climacteric.* 2016. Vol. 19. № 2. P. 109–150.

гинекология

48. Archer D.F., Kimble T.D., Lin F.D.Y. et al. A randomized, multicenter, double-blind, study to evaluate the safety and efficacy of estradiol vaginal cream 0.003% in postmenopausal women with vaginal dryness as the most bothersome symptom // *J. Womens Health (Larchmt.)*. 2018. Vol. 27. № 3. P. 231–237.
49. Lethaby A., Ayeleke R.O., Roberts H. Local oestrogen for vaginal atrophy in postmenopausal women // *Cochrane Database Syst. Rev.* 2016. Vol. 8. CD001500.
50. Labrie F., Bélanger A., Pelletier G. et al. Science of intracrinology in postmenopausal women // *Menopause*. 2017. Vol. 24. № 6. P. 702–712.
51. Bruyniks N., Biglia N., Palacios S., Mueck A.O. Systematic indirect comparison of ospemifene versus local estrogens for vulvar and vaginal atrophy // *Climacteric*. 2017. Vol. 20. № 3. P. 195–204.
52. Melisko M.E., Goldman M.E., Hwang J. et al. Vaginal testosterone cream vs estradiol vaginal ring for vaginal dryness or decreased libido in women receiving aromatase inhibitors for early-stage breast cancer: a randomized clinical trial // *JAMA Oncol.* 2017. Vol. 3. № 3. P. 313–319.
53. Arunkalaivanan A., Kaur H., Onuma O. Laser therapy as a treatment modality for genitourinary syndrome of menopause: a critical appraisal of evidence // *Int. Urogynecol. J.* 2017. Vol. 28. № 5. P. 681–685.
54. Gaspar A., Brandi H., Gomez V., Luque D. Efficacy of Erbium: YAG laser treatment compared to topical estriol treatment for symptoms of genitourinary syndrome of menopause // *Lasers Surg. Med.* 2017. Vol. 49. № 2. P. 160–168.
55. Gambacciani M., Levancini M. Vaginal erbium laser as second-generation thermotherapy for the genitourinary syndrome of menopause: a pilot study in breast cancer survivors // *Menopause*. 2017. Vol. 24. № 3. P. 316–319.
56. Tadir Y., Gaspar A., Lev-Sagie A. et al. Light and energy based therapeutics for genitourinary syndrome of menopause: consensus and controversies // *Lasers Surg. Med.* 2017. Vol. 49. № 2. P. 137–159.
57. Gambacciani M., Palacios S. Laser therapy for the restoration of vaginal function // *Maturitas*. 2017. Vol. 99. P. 10–15.
58. Балан В.Е. Урогенитальные расстройства в климактерии (клиника, диагностика, заместительная гормональная терапия): дис. ... д-ра мед. наук. М., 1998.
59. Edwards D., Panay N. Treating vulvovaginal atrophy/genitourinary syndrome of menopause: how important is vaginal lubricant and moisturizer composition? // *Climacteric*. 2016. Vol. 19. № 2. P. 151–161.
60. Palacios S., Castelo-Branco C., Currie H. et al. Update on management of genitourinary syndrome of menopause: a practical guide // *Maturitas*. 2015. Vol. 82. № 3. P. 308–313.
61. Chatsipiroios D., Schmidts-Winkler I.M., König L. et al. Topical treatment of vaginal dryness with a non-hormonal cream in women undergoing breast cancer treatment – an open prospective multicenter study // *PLoS One*. 2019. Vol. 14. № 1. ID e0210967.
62. Mitchell C.M., Reed S.D., Diem S. et al. Efficacy of vaginal estradiol or vaginal moisturizer vs placebo for treating postmenopausal vulvovaginal symptoms: a randomized clinical trial // *JAMA Intern. Med.* 2018. Vol. 178. № 5. P. 681–690.
63. Kim Y.H., Park S., Lee M. et al. Effect of a pH-balanced vaginal gel on dyspareunia and sexual function in breast cancer survivors who were premenopausal at diagnosis: a randomized controlled trial // *Obstet. Gynecol.* 2017. Vol. 129. № 5. P. 870–876.
64. Rantanen I., Nicander I., Jutila K. et al. Betaine reduces the irritating effect of sodium lauryl sulfate on human oral mucosa in vivo // *Acta Odontol. Scand.* 2002. Vol. 60. № 5. P. 306–310.
65. Fluhr J.W., Gloor M., Lehmann L. et al. Glycerol accelerates recovery of barrier function in vivo // *Acta Derm. Venereol.* 1999. Vol. 79. № 6. P. 418–421.
66. Vermani K., Garg S., Zaneveld L.J. Assemblies for in vitro measurement of bioadhesive strength and retention characteristics in simulated vaginal environment // *Drug Dev. Ind. Pharm.* 2002. Vol. 28. № 9. P. 1133–1146.

Analysis of Common Stereotypes of Management of Women with Vaginal Discharge

O.A. Pustotina, MD, PhD, Prof., V.V. Ostromensky, PhD

Academy of Medical Education named after F.I. Inozemtsev, Saint Petersburg

Contact person: Olga A. Pustotina, pustotina@gmail.com

On the basis of modern studies of vaginal biocenosis and existing international and domestic clinical guidelines, the article provides the analysis of the most common stereotypes of women management with vaginal discharge, concerning the issues of terminology, diagnosis, algorithms of laboratory examination, treatment and prevention of recurrent secretions in women of reproductive and postmenopausal age. A universal algorithm for the examination of women who have complained about the vaginal discharge is provided. Demonstrated effectiveness anti-adhesive agents based on blocking of the adhesion of pathogens to the vaginal epithelium, in prevention of inflammatory and dysbiotic diseases. Justified the reasonability of regular use of moisturizing gels that have a protective and regenerating effect on the vaginal mucosa, which is necessary condition for the restoration and preservation of vaginal biocenosis.

Key words: bacterial vaginosis, atrophic vulvovaginitis, vaginal biocenosis, moisturizing gels, anti-adhesive 2QR-complex