

Вагиниты и цервициты: выбор эффективного метода терапии (обзор литературы)

Н.М. Назарова , ORCID: 0000-0001-9499-7654, e-mail: grab2@yandex.ru
М.Е. Некрасова, ORCID: 0000-0002-3700-5919, e-mail: mashenka_90@mail.ru
Э.Р. Довлетханова, ORCID: 0000-0003-2835-6685, e-mail: eldoc@mail.ru
П.Р. Абакарова, ORCID: 0000-0002-8243-5272, e-mail: p_abakarova@oparina4.ru

Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. академика В.И. Кулакова; 117997, Россия, Москва, ул. Академика Опарина, д. 4

Резюме

Среди гинекологических заболеваний у женщин репродуктивного возраста ведущее место занимают воспалительные заболевания нижнего отдела генитального тракта (70%), значительную долю которых составляют воспалительные процессы влагалища и шейки матки.

У $\frac{2}{3}$ женщин цервицит чаще всего протекает бессимптомно, поэтому они не обращаются за лечением, а у 65–77,6% отмечается переход в хроническую форму. Так, хронический цервицит диагностируется почти у каждой третьей женщины, обращающейся за помощью к гинекологу в связи с лейкореей, тенденции к снижению частоты заболевания не отмечается.

В статье представлен актуальный взгляд на проблему воспалительных заболеваний нижнего отдела полового тракта. Проведен анализ ряда исследований, посвященных влиянию локального иммунитета и состояния микрофлоры влагалища на развитие хронических воспалительных заболеваний. Представлены результаты протеомных исследований цервиковагинальной жидкости в ранней диагностике воспалительных заболеваний нижнего отдела полового тракта и возможность использования цитокиновых биомаркеров в клинической практике с целью прогнозирования патологического состояния и выбора дальнейшей тактики лечения пациентки. Рассмотрена эффективность использования комбинированного препарата на основе хлоргексидина и декспантенола, обладающего выраженным противомикробным, регенерирующим и метаболическим действием и применяемым в терапии острых и хронических вагинитов; бактериального вагиноза; эндо-, экзоцервицитов, что является актуальным в терапии воспалительных заболеваний нижнего отдела генитального тракта.

Ключевые слова: вагинит, цервицит, хлоргексидин, декспантенол, лейкорея

Для цитирования: Назарова Н.М., Некрасова М.Е., Довлетханова Э.Р., Абакарова П.Р. Вагиниты и цервициты: выбор эффективного метода терапии (обзор литературы). *Медицинский совет*. 2020;(3):17–23. doi: 10.21518/2079-701X-2020-3-17-23.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Vaginitis and cervicitis: choice of an effective therapy method (literature review)

Niso M. Nazarova , ORCID: 0000-0001-9499-7654, e-mail: grab2@yandex.ru
Mariya E. Nekrasova, ORCID: 0000-0002-3700-5919, e-mail: mashenka_90@mail.ru
El'mira R. Dovletkhanova, ORCID: 0000-0003-2835-6685, e-mail: eldoc@mail.ru
Patimat R. Abakarova, ORCID: 0000-0002-8243-5272, e-mail: p_abakarova@oparina4.ru

National Medical Research Center of Obstetrics, Gynecology and Perinatology named after Academician V.I. Kulakov; 4, Academician Oparin St., Moscow, 117997, Russia

Abstract

Among gynaecological diseases in women of reproductive age the leading place is occupied by inflammatory diseases of the lower part of the genital tract (70%), a significant proportion of which are inflammatory processes of the vagina and cervix uteri.

In $\frac{2}{3}$ of women, cervicitis is most often asymptomatic, so they do not seek medical treatment, and 65–77.6% have a transition to a chronic form. Thus, chronic cervicitis is diagnosed in almost one in three women who seek assistance from a gynaecologist due to leukorrhoea, and there is no tendency for a decrease in frequency.

The article presents an actual view on the problem of inflammatory diseases of the lower genital tract. The analysis of some researches devoted to the influence of local immunity and the state of vaginal microflora on the development of chronic inflammatory diseases is carried out. The results of proteomic researches of cervicovaginal fluid in early diagnostics of inflammatory diseases of the lower genital tract and the possibility of using cytokine biomarkers in clinical practice with the aim of prediction of pathological state and choice of further treatment tactics of the patient are presented. Efficiency of use of the combined medication on the basis of chlorhexidine and dexpantenol possessing pronounced antimicrobial, regenerating and metabolic action and applied in therapy of acute and chronic vaginitis; bacterial vaginosis; endo-, exocervicitis that is topical in therapy of inflammatory diseases of the lower genital tract is considered.

Keywords: vaginitis, cervicitis, chlorhexidine, dexpanthenol, leukorrhoea

For citation: Nazarova N.M., Nekrasova M.E., Dovletkhanova E.R., Abakarova P.R. Vaginitis and cervicitis: a choice of an effective method of therapy (literature review). *Meditsinskiy sovet = Medical Council*. 2020;(3):17–23. (In Russ.) doi: 10.21518/2079-701X-2020-3-17-23.

Conflict of interest: The authors declare no conflict of interest.

ВВЕДЕНИЕ

Данные ряда авторов свидетельствуют о многообразии этиологических факторов, приводящих к развитию вагинитов и цервицитов: инфекционных специфической этиологии (гонорея, хламидии, сифилис, туберкулез, актиномикоз, паховая гранулема, лимфогранулема); вирусных (вирус простого герпеса; грибковые, обусловленные *Candida spp.*, протозойные – трихомоноз, амебиаз); воспалений, ассоциированных с системными воспалительными заболеваниями (узелковый полиартериит, синдром Бехчета) и неоплазиями; инфекционных неспецифической этиологии (бактериальный вагиноз, механические, физические, химические травмы) [1, 2].

Особое внимание в последнее время уделяется неспецифическим вульвовагинитам (НВВ), при которых происходит вытеснение одним условно-патогенным видом микроорганизмов других членов микробного сообщества, что сопровождается выраженной местной лейкоцитарной реакцией и другими признаками воспаления. Основными этиологическими факторами неспецифического вульвовагинита в основном являются представители энтеробактерий (кишечная палочка, клебсиелла, протей, бактероиды, стафилококки, стрептококки и др.). Неспецифический вульвовагинит может быть связан с нарушением правил гигиены, травматизацией наружных половых органов и влагалища, аллергическими состояниями, сопутствующей гинекологической и экстрагенитальной патологией. Клиническими проявлениями НВВ являются гиперемия и отек слизистой вульвы и влагалища, бели. В ряде случаев НВВ протекают со скудной клинической симптоматикой, обостряются на фоне интеркуррентных заболеваний, переохлаждения.

Шейка матки и влагалище представляют единую экологическую систему, анатомическое строение и функция которой способствуют поддержанию нормального биоценоза, что защищает женскую половую систему от внедрения возбудителей специфической или неспецифической этиологии и возникновения воспалительного процесса. Раннее начало половой жизни, пренебрежение барьерными методами контрацепции, промискуитет, нарушение анатомической целостности шейки матки являются кофакторами заражения ИППП с последующим развитием хронического цервицита [3].

Цервицит неспецифической этиологии характеризуется воспалительным процессом шейки матки, который часто приобретает хроническое течение. В связи с этим большое внимание уделяется поиску диагностических маркеров воспаления с целью прогнозирования и лечения заболевания.

МЕСТНЫЙ ИММУНИТЕТ И МИКРОФЛОРА ВЛАГАЛИЩА

Микробиота человека представляет собой сложную экосистему разнообразных микроорганизмов, состоящих из бактерий, вирусов и грибков, обитающих преимущественно в эпидермальных и слизистых средах обитания по всему телу, таких как кожа, полость рта, легкие, кишечник и влагалище. Женский репродуктивный тракт обладает уникальной микросредой, которую составляют различ-

ные микробные сообщества. Природа вагинальной микробиоты хорошо известна. Основной функцией микробиома влагалища является защита от патогенов и других токсических факторов, при этом сохраняются симбиотические отношения с комменсальными микробами. Эти характеристики являются общими для всех тканей слизистой оболочки полового тракта, так как помимо своей роли в процессе защиты она играет решающую роль в репродукции, обеспечивая местную иммунную толерантность к фетальным/отцовским антигенам, инвазию трофобласта и ангиогенез [4].

Важную роль в создании защиты от инвазии патогенных микроорганизмов играют слизистые оболочки генитального тракта. Один из барьерных механизмов – выделение гликокаликса, представляющего собой сложную многокомпонентную систему, структура которой определяется группой протеогликанов, гликопротеинов и гликозаминогликанов. В результате этого процесса происходит увлажнение слизистой и препятствие адгезии бактерий на эпителиальных клетках [4–9].

Под термином «местный иммунитет» подразумевается комплекс приспособительных реакций различной природы, обеспечивающий защиту тканей организма, сообщающихся с внешней средой. Важную роль в формировании иммунитета играет единая структурированная система, получившая название «мукозоассоциированная лимфоидная ткань» (МАЛТ). Функция данной системы направлена на поддержание гомеостаза организма и формирование иммунитета, реализуется через клеточное (макрофаги, нейтрофилы и лимфоциты) и гуморальное звено (иммуноглобулины, эйкозаноиды (простагландины и лейкотриены), лактоферрин, лизоцим, пропердин, комплемент, цитокины и др.).

Основную массу нормальной микрофлоры влагалища составляют лактобактерии (*Lactobacillus crispatus*, *Lactobacillus iners*, *Lactobacillus jensenii*). Также в микрофлоре присутствуют облигатно-анаэробные микроорганизмы в более низких концентрациях.

Для выработки молочной кислоты, поддерживающей pH влагалищной среды на низком уровне (3,8–4,5), необходим гликоген, метаболизирующийся до глюкозы, которая затем используется флорой влагалища [6–9]. Кроме того, определенные виды лактобактерий, например *Lactobacillus crispatus*, способны вырабатывать перекись водорода в высоких концентрациях, смертельных для патогенных микроорганизмов.

Ряд факторов подавляют рост чужеродных бактерий и оказывают антимикробное действие, способствующее сохранению нормальной микрофлоры влагалища. Этим свойством обладают бактерии, которые производят широкий спектр антимикробных пептидов (бактериоцинов), лизоцим и аминокислоты. Кроме того, микроорганизмы резидентной флоры могут конкурировать с нерезидентными бактериями за доступность питательных веществ [4, 5, 9, 10].

Хорошо известны адаптационные механизмы локального иммунитета нижнего отдела половых путей.

Дендритные клетки (ДК), расположенные в слизистых оболочках половых путей, являясь важными регуляторами иммунного ответа, способны представлять антигены

Т-лимфоцитам и инициировать реакцию как врожденно-го, так и адаптивного иммунного ответа [6, 11]. ДК обладают мощной антиген-представляющей способностью стимулировать наивные и эффекторные Т-клетки [11–18]. При развитии адаптивного иммунного ответа Т-клетки вступают в непосредственный контакт с ДК, от которой они получают пептидный антиген, представленный в комплексе с молекулами I и II классов МНС на поверхностной клеточной мембране ДК.

Плазмоциты (плазматические клетки) выделяют иммуноглобулины IgG и секреторные IgA в цервиковагинальную жидкость, формируя гуморальный (неклеточный) иммунитет. В свою очередь, активации других клеток иммунной системы способствуют иммуноглобулины, препятствуя бактериальной адгезии и опсонизации патогенов [5].

Таким образом, цервиковагинальная жидкость (ЦВЖ), состоящая из выделений сальных, потовых, бартолиновых и желез Скене, транссудата плазмы, отслоившихся эпителиальных клеток, бактериальных продуктов, шеечной слизи, жидкости эндометрия и маточных труб, является важным компонентом локального иммунитета системы женских половых органов [12]. Омывая нижние отделы женских половых органов, увлажняя слизистую оболочку, ЦВЖ создает физический барьер для микробной инвазии.

Воспаление является частью неспецифического иммунного ответа, представляя сосудисто-тканевую реакцию на любое повреждение. Воспалительный процесс имеет защитно-приспособительный характер, направлен на уничтожение агента, вызвавшего повреждение, и восстановление поврежденной ткани. Морфологические изменения, характеризующие процесс воспаления, складываются из трех взаимосвязанных компонентов: альтерации, экссудации и пролиферации.

ОСТРЫЙ И ХРОНИЧЕСКИЙ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫЙ ПРОЦЕСС

Длительно текущий воспалительный процесс может приобретать хроническое течение, т. е. переходить в хроническую форму [13].

При остром воспалении, в т. ч. при вульвовагините, цервиците, сосудистая ткань возвращается к нормальной жизнедеятельности путем разжижения и удаления экссудата и клеточного детрита макрофагами и лимфатической системой. Если повреждающий агент в процессе острого процесса не нейтрализуется, развивается иммунный ответ, который приводит к хроническому воспалению¹.

Характер течения воспалительного процесса определяет выраженность патологических изменений в стромальном и эпителиальном компонентах шейки матки. При хроническом цервиците в многослойном плоском эпителии возможны преходящие нарушения ядерно-цитоплазматического соотношения, изменения в виде гиперкератоза, акантоза, полиморфизма клеток, снижения или отсутствия гликогена в клетках многослойного

плоского эпителия (МПЭ). Схожие изменения возникают и при цервикальной интраэпителиальной неоплазии.

Чаще всего хронический цервицит сочетается с патологией шейки матки, способствует нарушению дифференцировки метапластического эпителия, длительной персистенции ВПЧ высокого онкогенного риска и в конечном итоге развитию CIN в 13,2% случаев. Изолированно хронический цервицит диагностируется в 39,7% наблюдений².

Цитокины и другие маркеры воспаления участвуют в локальных и в системных изменениях, развивающихся на фоне воспалительного процесса. Полностью подавить реакцию воспаления при хроническом процессе не удастся, а, следовательно, синтез цитокинов остается достаточно высоким. Это приводит к формированию порочного круга, при котором равновесие между про- и противовоспалительными цитокинами оказывается нарушенным. При этом противовоспалительные агенты (глюкокортикоиды, катехоламины), не будучи в состоянии ликвидировать очаг воспаления, существенно угнетают Th1-лимфоциты, практически не влияя при этом на Th2-клетки. Продукция цитокинов (IL-4 и IL-5), которые являются медиаторами синтеза низкоаффинных IgE-антител плазматическими клетками, повышается в результате образовавшегося сдвига в пользу Th2.

Фибробласты, эндотелиальные и другие соматические клетки, а также множество протеинов и/или гликопротеинов, которые вырабатываются активированными лимфоцитами и моноцитарно-макрофагальной системой, формируют цитокиновую сеть.

Общими свойствами, объединяющими цитокины, являются: участие в формировании иммунной и воспалительной реакций (служат медиаторами); действуют как факторы роста, оказывая влияние на пролиферацию и дифференцировку клеток; образуют регуляторную сеть и обладают многофункциональной активностью с перекрывающимися функциями.

Обеспечение согласованного действия иммунной, эндокринной и нервной систем в развитии реакции воспаления является одной из важнейших функций системы цитокинов. Рядом исследований было показано, что массивный выброс провоспалительных цитокинов (IL-1 β , IL-6, IL-12, TNF- α , IL-8) происходит в месте внедрения инфекции.

ВЫБОР ТЕРАПИИ

Огромное значение в ведении пациентов с инфекционными процессами гениталий (вульвовагиниты, цервициты) приобретает выбор эффективного метода терапии. Индивидуальный выбор лекарственного средства зависит от клинического течения заболевания, результатов клинико-лабораторных исследований, а также от особенностей действия препарата, показаний и противопоказаний к его применению, возможности приобретения препарата и др.

Основные пути введения препаратов: системный и местный (локальный).

¹ Чергинец О.В. Этиологические и патогенетические аспекты, оптимизация диагностики и терапии хронических цервицитов. Автореферат диссертации. Челябинск, 2004.

² Чергинец О.В. Этиологические и патогенетические аспекты, оптимизация диагностики и терапии хронических цервицитов. Автореферат диссертации. Челябинск, 2004.

Локальная терапия обладает рядом преимуществ: быстрое попадание в очаг инфекции и быстрое действие, отсутствие системного влияния, минимальный риск побочных эффектов, возможность применения у больных с экстрагенитальной патологией (особенно при локализованных формах инфекционного процесса: острые вульвиты, вагиниты, цервициты или обострения хронических процессов влагалища и шейки матки), удобство и простота применения.

В настоящее время при смешанных вагинальных инфекциях с доминирующей ролью условно-патогенных микроорганизмов и анаэробов-бактероидов предпочтительно использование комбинированных препаратов, которые могут устранять широкий спектр патогенных микроорганизмов. Одним из таких препаратов является Депантол®.

Действующими веществами вагинальных суппозиториев Депантол® являются хлоргексидина биглюконат, декспантенол и полиэтиленоксидная основа (ПЭО), за счет чего он оказывает антисептическое, регенерирующее и метаболическое действие (антисептик + репаративный комплекс) [16]. Хлоргексидин активен в отношении большинства возбудителей вагинальных и цервикальных инфекций (*Treponema pallidum*, *Chlamidia spp.*, *Ureaplasma spp.*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Gardnerella vaginalis*, *Bacteroides fragilis*, *Escherichia coli*, *Staphylococcus spp.*, *Streptococcus spp.*), включая дрожжи, дерматофиты, простейшие (*Trichomonas vaginalis*) без формирования устойчивости к нему [16], что отвечает «Стратегии предупреждения распространения антимикробной резистентности»³. Декспантенол стимулирует регенерацию слизистых оболочек за счет влияния на клеточный метаболизм, ускорения митозов и увеличения прочности коллагеновых волокон. Декспантенол также обладает выраженными противовоспалительными свойствами. Немаловажным фактом является отсутствие перекрестной резистентности обоих компонентов и системных антибиотиков. Активная ПЭО-основа, в свою очередь, оказывает деструктивное влияние на биопленки и создает предпосылки для клинически быстрого снятия дискомфорта. Депантол® официально зарегистрирован для лечения острых и хронических вагинитов, экзо- и эндоцервицитов, бактериального вагиноза и широко применяется в акушерско-гинекологической практике [16].

Установлено, что хлоргексидин не оказывает влияния на устойчивость бактерий к антибиотикам [17]. Многолетний опыт применения и результаты научных исследований не получили статистически значимых доказательств появления хлоргексидин-резистентных микроорганизмов. Повышение устойчивости микроорганизмов к бактерицидному эффекту хлоргексидина напрямую зависит от используемых доз. Как показывают исследования, использование хлоргексидина в диапазоне разовых доз (0,2–2 мг) может обусловить появление штаммов микроорганизмов, для которых минимальная подавляющая концентрация (МПК) выше по сравнению с исходными значениями. В этом отношении хлоргексидин в разовой дозе 16 мг (вагинальные суппозитории и вагинальные таблетки Гексикон®, вагинальные суппозитории Депантол®) имеет преимуще-

ство по сравнению с низкодозовыми формами. Дополнительным сильным аргументом в пользу выбора местных лекарственных препаратов Депантол® и Гексикон® в форме вагинальных суппозиториев служит их гидрофильная полиэтиленоксидная (ПЭО) свечная основа (98% – ПЭО 1500 и 2% – ПЭО 400), обладающая адсорбирующим действием. Осмотический эффект ПЭО сохраняется гораздо дольше – в течение 15–20 ч, при температуре тела человека растекается по слизистой оболочке влагалища и обеспечивает равномерное распределение активного вещества. В силу своей гидрофильности субстанция хорошо адсорбирует патологические выделения, способствует очищению слизистой оболочки половых путей и проникновению действующего вещества в ткани [19, 20].

Широкий спектр действия препарата Депантол® (табл.) обеспечивает возможность эмпирической терапии, т. е. применения в экстренных ситуациях и в тех случаях, когда обследование невозможно, а также в комплексе с системными антибактериальными препаратами. Так, проведенные исследования Савичевой А.М. и соавт. в опыте *in vitro* показали высокую активность действующих веществ вагинальных суппозиториев Депантол® в отношении 244 видов клинических изолятов аэробных и анаэробных бактерий, в том числе стрептококка группы В и дрожжеподобных грибов, выделенных из урогенитального тракта небеременных и беременных женщин репродуктивного возраста [20].

В проспективном наблюдательном исследовании 6 клинических центров РФ оценена эффективность препаратов Депантол® и Фемилекс® (двухэтапное лечение) в терапии вагинита у 100 небеременных женщин и 100 беременных. При анализе полученных данных была отмечена высокая эффективность лечения – нормоценоз был достигнут в 95% случаев и низкая частота рецидивов (3%) [16]. Авторами установлено, что последовательное применение препаратов Депантол® суппозитории вагинальные в течение 7 дней на 1 этапе и Фемилекс® суппозитории вагинальные в течение 10 дней на 2 этапе является эффективной схемой двухэтапной терапии острого вагинита неспецифической и смешанной (бактериально-грибковой) этиологии у женщин репродуктивного возраста, которая позволяет восстановить нормоценоз более чем у 95% пациенток [16]. Это подтверждено клиническими данными, результатами бактериоскопического, бактериологического, цитологического исследований.

Систематический обзор и метаанализ рандомизированных контролируемых исследований для оценки влияния ежедневного ухода с использованием салфеток с хлоргексидином (ХГ) на общие показатели госпитальных инфекций кровотока (ГИК) и катетер-ассоциированных инфекций кровотока (КАИК) у взрослых и детей, находящихся в отделении интенсивной терапии, показали положительное влияние на грамположительные и грамотрицательные микроорганизмы. Исследования представляли собой неслепые кластерно-рандомизированные перекрестные исследования, в которых участвовали 22 850 пациентов из 15 взрослых и 10 детских отделений интенсивной терапии. Статистически значимое снижение общего числа ГИК было выявлено у пациентов, использующих салфетки с ХГ (OR: 0,74; 95% ДИ: 0,60–0,90; $p = 0,002$) ($I^2 = 36\%$) [21].

³ Распоряжение Правительства РФ от 25 сентября 2017 г. № 2045-р «О стратегии предупреждения распространения антимикробной резистентности в РФ на период до 2030 г.».

- **Таблица.** Алгоритм диагностики и лечения вагинальных инфекций Вагинит. Шифр по МКБ-10: N76.0; N76.1
- **Table.** Algorithm for the diagnosis and treatment of vaginal infections Vaginitis. ICD-10 code: N76.0; N76.1

Жалобы и клинические проявления	Выделения из половых путей, дискомфорт, жжение, зуд в области вульвы и влагалища. Гиперемия и отек слизистой вульвы и влагалища, выделения (бели обильные, желтоватого цвета)
Диагностика	<p>Материал для исследования: содержимое влагалища</p> <p>Микроскопия: большое количество лейкоцитов (>40 в п/з); смешанная микрофлора</p> <p>Культуральное исследование. УПМ: <i>Staphylococcus</i> spp., <i>Streptococcus</i> spp., <i>Enterococcus</i> spp.</p> <p>ПЦР-real time (Фемофлор-16):</p> <ul style="list-style-type: none"> • снижение (<10⁴ КОЕ/мл) лактобацилл, • увеличение ассоциации факультативно-анаэробных УПМ (>10⁵ КОЕ/мл – <i>Staphylococcus</i> spp., <i>Streptococcus</i> spp., <i>Enterococcus</i> spp.)
Лечение	<p>Локальные (топические) препараты комплексного действия</p> <p>Депантол® свечи (хлоргексидин 16 мг, декспантенол 100 мг) по 1 св. х 2 р/д интравагинально 7–10 дней</p> <p>Локальные (топические) препараты, с целью нормализации микробиоты влагалища</p> <p>Молочная кислота 100 мг по 1 св. х 1 р/д интравагинально 10 дней или ацидофильные лактобактерии 108 КОЕ, лактоза по 1 кап. х 1 р/д интравагинально 7 дней</p>

В исследовании M. Climo и соавт. частота встречаемости КАИК была на 53% ниже в группе с ХГ по сравнению с контрольной группой [22]. S. Bleasdale и др. выявили более низкий риск возникновения КАИК в группе с ХГ по сравнению с контрольной группой [23]. Исследование A. Milstone с соавт. также обнаружили снижение частоты инфекций кровотока у пациентов с центральным катетером ($p = 0,03$) [24].

Результаты сравнительного исследования показали, что использование препарата Депантол® в сроках 36–37 недель беременности у женщин, имеющих факторы риска травматизации мягких тканей, позволяет достоверно снизить частоту родового травматизма ввиду нормализации клеточного метаболизма, увеличения прочности коллагеновых волокон, эластичности и растяжимости родового канала [25].

Использование вагинальных суппозиториях Депантол® способствует снижению числа повторных биопсий и физиологическому течению посткоагуляционного периода при физиохирургическом лечении патологии шейки матки, что обеспечивает нормальную эпителизацию шейки матки и снижает число осложнений [26–28]. Немаловажен тот факт, что препарат не оказывает отрицательного влияния на уровень лактобактерий.

В рандомизированном двойном слепом плацебо-контролируемом исследовании было проведено изучение декспантенола на функцию эпидермального барьера *in vivo*. Семидневное лечение декспантенолом улучшило гидратацию рогового слоя и уменьшило трансэпидермальную потерю воды. Полученные результаты показали, что применение декспантенола местно улучшает защитную функцию кожи [29].

Декспантенол хорошо проникает в кожу и слизистые, способствует увлажнению и усилению защитного барьера. Он предотвращает раздражение кожи, стимулирует регенеративные процессы и способствует заживлению различных повреждений. Декспантенол повышает молекулярную подвижность липидных и белковых сегментов рогового слоя кожи, модулирует экспрессию определенных генов, вызывает быстрое заживление ран [29].

Следовательно, использование препарата, содержащего хлоргексидин и декспантенол, для лечения вагинитов, цервицитов, сопровождающихся микротравмами как следствие воспаления, способствует их заживлению и восстановлению целостности слизистой оболочки влагалища и шейки матки.

Таким образом, одним из эффективных вариантов лечения воспалительных процессов нижнего отдела генитального тракта является применение комбинированных препаратов, не только обладающих широким спектром противомикробной активности, противовоспалительным действием, но и повышающих защитный барьер слизистой. Этим критериям вполне соответствует комплексный препарат Депантол® для местного применения, который разрешен к использованию во время беременности, включая I триместр.

Поступила / Received 30.01.2020

Поступила после рецензирования / Revised 15.02.2020

Принята в печать / Accepted 05.03.2020

Список литературы

1. Серов В.Н., Сухих Г.Т., Прилепская В.Н., Радзинский В.Е. (ред.). *Руководство по амбулаторно-поликлинической помощи в акушерстве и гинекологии*. 3-е изд., перераб. и доп. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2016. 1136 с. Режим доступа: <https://www.rosmedlib.ru/book/ISBN9785970440049.html>.
2. Байрамова Г.Р., Костава М.Н. Оценка эффективности и приемлемости комбинированной терапии неспецифического вагинита и цервицита. *Гинекология*. 2011;13(1):4–7. Режим доступа: <http://www.akrikhin.ru/upload/iblock/716/716161710cf06f81dbb9d70a44add16b.pdf>.
3. Ollendorff A. T., Karjane N. W. Cervicitis. *Medscape*. 2017;(2):09. Available at: <https://emedicine.medscape.com/article/253402-overview>.
4. Agostinis C., Mangogna A., Bossi F., Ricci G., Kishore U., Bulla R. Uterine Immunity and Microbiota: A Shifting Paradigm. *Frontiers Immunol*. 2019;10(2):23–87. doi: 10.3389/fimmu.2019.02387.
5. Iijima N., Thompson J.M., Iwasaki A. Dendritic cells and macrophages in the genitourinary tract. *Mucosal Immunol*. 2008;1(6):451–459. doi: 10.1038/mi.2008.57.
6. Ochiel D.O., Fahey J.V., Ghosh M., Haddad S.N., Wira C.R. Innate Immunity in the Female Reproductive Tract: Role of Sex Hormones in Regulating Uterine Epithelial Cell Protection Against Pathogens. *Curr Womens Health Rev*. 2008;4(2):102–117. doi: 10.2174/157340408784246395.
7. Eschenbach D.A., Thwin S.S., Patton D.L., Hooton T.M., Stapleton A.E., Agnew K., Winter C., Meier A., Stamm W.E. Influence of the normal menstrual cycle on vaginal tissue, discharge, and microflora. *Clin Infect Dis*. 2000;30(6):901–907. doi: 10.1086/313818.
8. Valore E.V., Park C.H., Igrati S.L., Ganz T. Antimicrobial components of vaginal fluid. *Am J Obstet Gynecol*. 2002;187(3):561–568. doi: 10.1067/mob.2002.125280.
9. Rohan L.C., Sassi A.B. Vaginal drug delivery systems for HIV prevention. *AAPS J*. 2009;11(1):78–87. doi: 10.1208/s12248-009-9082-7.
10. Wira C.R., Grant-Tschudy K.S., Crane-Godreau M.A. Epithelial cells in the female reproductive tract: a central role as sentinels of immune protection. *Am J Reprod Immunol*. 2005;53(2):65–76. doi: 10.1111/j.1365-0897.2004.00248.x.
11. Klein L.L., Jonscher K.R., Heerwagen M.J., Gibbs R.S., McManaman J.L. Shotgun proteomic analysis of vaginal fluid from women in late pregnancy. *Reprod Sci*. 2008;15(3):263–273. doi: 10.1177/1933719107311189.
12. Ferrero-Miliani L., Nielsen O.H., Andersen P.S., Girardin S.E. Chronic inflammation: importance of NOD2 and NALP3 in interleukin-1 β generation. *Clin Exp Immunol*. 2007;147(2):227–235. doi: 10.1111/j.1365-2249.2006.03261.x.
13. Прилепская В.Н. *Патология шейки матки*. М.: Медпресс-информ; 2008. 384 с. Режим доступа: https://www.03book.ru/upload/iblock/867/286_Patologija_shejki_matkiPrilepskajar.pdf.
14. Радзинский В.Е., Петрова В.Д., Хамошина М.Б., Салимова Л.Я., Руднева О.Д., Архипова М.П., Строни П. Оптимизация заживления раны после пластических хирургических операций. *Акушерство и гинекология*. 2011;(1):89–94. Режим доступа: <https://aig-journal.ru/articles/Optimizacija-zajivleniya-rany-posle-plasticheskix-hirurgicheskix-operacij>.html.
15. Ohlsson A.I., Shah V.S., Stade B.C. Vaginal chlorhexidine during labour to prevent early-onset neonatal group B streptococcal infection. *Cochrane*

- Database Syst Rev. 2014;(12):CD003520. doi: 10.1002/14651858.CD003520.pub3.
16. Радзинский В.Е., Хамошина М.Б., Оразов М.Р., Тулупова М.С., Пестрикова Т.Ю., Ярмолинская М.И., Рымашевский А.Н. Результаты многоцентрового наблюдательного исследования: терапия острого вагинита неспецифической и смешанной этиологии у пациенток репродуктивного возраста. *Акушерство и гинекология*. 2019;(8):150–158. doi: 10.18565/aig.2019.8.150-158.
 17. Trifonova R.T., Bajpai M., Pasicznyk J.M., Chandra N., Doncel G.F. et al. Biomarkers of leukocyte traffic and activation in the vaginal mucosa. *Biomarkers*. 2007;12(6):608–622. doi: 10.1080/15547500701600670.
 18. Ning Y.M., Wang Y., Lü L., Li R.L., Liu C.J., Jiang Y.J., Zhu X.Z. Pathogenesis and clinical significance of interleukin-8 and tumor necrosis factor-alpha in cervicitis. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi*. 2009;89(24):1684–1686. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19957526>.
 19. Zhang D., Liu Z.H., Liao Q.P., Ma J.M., Sun Y.F., Fan S.R., Hu L.N., Jia H.J., Di W., Wang W. *Zhonghua Fu Chan Ke Za Zhi*. 2009;44(1):13–15. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19563055>.
 20. Савичева А.М., Спасибова Е.В., Шалено К.В. Исследование чувствительности клинических изолятов микроорганизмов, выделенных из урогенитального тракта женщин, к действующим веществам, входящим в состав препарата Депантол. *Российский вестник акушера-гинеколога*. 2019;19(1):86–91. doi: 10.17116/rosakush20191901192.
 21. Afonso E., Blot K., Blot S. Prevention of hospital-acquired bloodstream infections through chlorhexidine gluconate-impregnated washcloth bathing in intensive care units: a systematic review and meta-analysis of randomised crossover trials. *Euro Surveill*. 2016;21(46). doi: 10.2807/1560-7917.ES.2016.21.46.30400.
 22. Climo M.W., Yokoe D.S., Warren D.K., Perl T.M., Bolon M., Herwaldt L.A. et al. Effect of daily chlorhexidine bathing on hospital-acquired infection. *N Engl J Med*. 2013;368(6):533–542. doi: 10.1056/NEJMoa1113849.
 23. Bleasdale S.C., Trick W.E., Gonzalez I.M., Lyles R.D., Hayden M.K., Weinstein R.A. Effectiveness of chlorhexidine bathing to reduce catheter-associated bloodstream infections in medical intensive care unit patients. *Arch Intern Med*. 2007;167(19):2073–2079. doi: 10.1001/archinte.167.19.2073.
 24. Milstone A.M., Elward A., Song X., Zerr D.M., Orscheln R., Speck K. et al. Daily chlorhexidine bathing to reduce bacteraemia in critically ill children: a multicentre, cluster-randomised, crossover trial. *Lancet*. 2013;381(9872):1099–1106. doi: 10.1016/S0140-6736(12)61687-0.
 25. Селихова М.С., Вдовин С.В., Абабекян Н.В. Возможности снижения родового травматизма у женщин из группы высокого риска по возникновению травм мягких родовых путей. *Акушерство и гинекология*. 2016;(11):124–130. doi: 10.18565/aig.2016.11.124-30.
 26. Календжян А.С., Хамошина М.Б., Зеленина Л.И., Петрова В.Д., Союнов М.А. Коррекция нарушений биоценоза влагалища после деструкции шейки матки. *Доктор. Ру*. 2015;(14):12–20. Режим доступа: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=25301681>.
 27. Обоскалова Т.А., Кононова И.Н., Ворошилина Е.С., Кузина Т.В. Эффективность реабилитационных мероприятий после деструктивных методов терапии с патологией шейки матки, ассоциированной с папилломавирусной инфекцией. *Акушерство и гинекология*. 2012;(2):86–89. Режим доступа: <https://aig-journal.ru/articles/Effectivnost-reabilitacionnyh-mero-priyati-posle-destruktivnyh-metodov-terapii-u-pacientok-s-patologii-sheiki-matki-associirovannoi-s-papillomavirus.html>.
 28. Aulendorf C.V. Effect of Topically Applied Dexpanthenol on Epidermal Barrier Function and Stratum Corneum Hydration. *Arzneimittelforschung*. 2000;50(7):659–663. doi: 10.1055/s-0031-130.
 29. Radtke M.A., Lee-Seifert C., Rustenbach S.J., et al. Patientennutzen und anwendungsmerkmale der behandlung irriterter haut mit dexpanthenolhaltiger salbe. *Hautarzt*. 2009;60(5):414-419. doi: 10.1007/s00105-009-1729-x.

References

1. Serov V.N., Sukhikh G.T., Prilepskaya V.N., Radzinskiy V.E. (ed.). *Manual on Outpatient Care in Obstetrics and Gynecology*. 3rd ed., rev. and supp. M.: GEOTAR-Media; 2016. 1136 p. Available at: <https://www.rosmedlib.ru/book/ISBN9785970440049.html>.
2. Bayramova G.R., Kostava M.N. Assessment of efficacy and acceptability of combined therapy of nonspecific vaginitis and cervicitis. *Ginekologiya = Gynecology*. 2011;13(1):4–7. Available at: https://con-med.ru/magazines/gynecology/gynecology-01-2011/otsenka_effektivnosti_i_priemlestosti_kombinirovannoy_terapii_nespetsificheskogo_vaginita_i_tservitsi/.
3. Ollendorff A.T., Karjane N.W. Cervicitis. *Medscape*. 2017;(2):09. Available at: <https://emedicine.medscape.com/article/253402-overview>.
4. Agostinis C., Mangogna A., Bossi F., Ricci G., Kishore U., Bulla R. Uterine Immunity and Microbiota: A Shifting Paradigm. *Frontiers Immunol*. 2019;(10):23–87. doi: 10.3389/fimmu.2019.02387.
5. Iijima N., Thompson J.M., Iwasaki A. Dendritic cells and macrophages in the genitourinary tract. *Mucosal Immunol*. 2008;1(6):451–459. doi: 10.1038/mi.2008.57.
6. Ochiel D.O., Fahey J.V., Ghosh M., Haddad S.N., Wira C.R. Innate Immunity in the Female Reproductive Tract: Role of Sex Hormones in Regulating Uterine Epithelial Cell Protection Against Pathogens. *Curr Womens Health Rev*. 2008;4(2):102–117. doi: 10.2174/157340408784246395.
7. Eschenbach D.A., Thwin S.S., Patton D.L., Hooton T.M., Stapleton A.E., Agnew K., Winter C., Meier A., Stamm W.E. Influence of the normal menstrual cycle on vaginal tissue, discharge, and microflora. *Clin Infect Dis*. 2000;30(6):901–907. doi: 10.1086/313818.
8. Valore E.V., Park C.H., Igreti S.L., Ganz T. Antimicrobial components of vaginal fluid. *Am J Obstet Gynecol*. 2002;187(3):561–568. doi: 10.1067/mob.2002.125280.
9. Rohan L.C., Sassi A.B. Vaginal drug delivery systems for HIV prevention. *AAPS J*. 2009;11(1):78–87. doi: 10.1208/s12248-009-9082-7.
10. Wira C.R., Grant-Tschudy K.S., Crane-Godreau M.A. Epithelial cells in the female reproductive tract: a central role as sentinels of immune protection. *Am J Reprod Immunol*. 2005;53(2):65–76. doi: 10.1111/j.1600-0897.2004.00248.x.
11. Klein L.L., Jonscher K.R., Heerwagen M.J., Gibbs R.S., McManaman J.L. Shotgun proteomic analysis of vaginal fluid from women in late pregnancy. *Reprod Sci*. 2008;15(3):263–273. doi: 10.1177/1933719107311189.
12. Ferrero-Miliani L., Nielsen O.H., Andersen P.S., Girardin S.E. Chronic inflammation: importance of NOD2 and NALP3 in interleukin-1 β generation. *Clin Exp Immunol*. 2007;147(2):227–235. doi: 10.1111/j.1365-2249.2006.03261.x.
13. Prilepskaya V.N. Pathology of the cervix uteri. Moscow: Medpress-Info; 2008. 384 p. Available at: https://www.03book.ru/upload/iblock/867/286_Patologija_sheiki_matkigPrilepskajar.pdf.
14. Radzinskiy V.E., Petrova V.D., Khamoshina M.B., Salimova L.Ya., Rudneva O.D., Arkhipova M.P., Stroni R. Optimization of wound healing after plastic surgery. *Akusherstvo i ginekologiya = Obstetrics and Gynecology*. 2011;(1):89–94. (In Russ.) Available at: <https://aig-journal.ru/articles/Optimizaciya-zajivleniya-rany-posle-plasticheskih-hirurgicheskikh-operacii.html>.
15. Ohlsson A.I., Shah V.S., Stade B.C. Vaginal chlorhexidine during labour to prevent early-onset neonatal group B streptococcal infection. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014;(12):CD003520. doi: 10.1002/14651858.CD003520.pub3.
16. Radzinskiy V.E., Khamoshina M.B., Orazov M.R., Tulupova M.S., Pestríkova T. Yu., Yarmolinskaya M.I., Rymaševskiy A.N. Results of a multicenter observational study: therapy for acute non-specific and mixed vaginitis in reproductive-aged patients. *Akusherstvo i Ginekologiya = Obstetrics and Gynecology*. 2019;(8):150–158 (In Russ.) doi: 10.18565/aig.2019.8.150-158.
17. Trifonova R.T., Bajpai M., Pasicznyk J.M., Chandra N., Doncel G.F. et al. Biomarkers of leukocyte traffic and activation in the vaginal mucosa. *Biomarkers*. 2007;12(6):608–622. doi: 10.1080/15547500701600670.
18. Ning Y.M., Wang Y., Lü L., Li R.L., Liu C.J., Jiang Y.J., Zhu X.Z. Pathogenesis and clinical significance of interleukin-8 and tumor necrosis factor-alpha in cervicitis. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi*. 2009;89(24):1684–1686. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19957526>.
19. Zhang D., Liu Z.H., Liao Q.P., Ma J.M., Sun Y.F., Fan S.R., Hu L.N., Jia H.J., Di W., Wang W. *Zhonghua Fu Chan Ke Za Zhi*. 2009;44(1):13–15. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19563055>.
20. Savicheva A.M., Spasibova E.V., Shaleno K.V. Investigation of the susceptibility of clinical microbial isolates from the female urogenital tract to the active ingredients contained in Depanhol. *Rossiyskiy vestnik akushera-ginekologa = Russian Bulletin of Obstetrician-Gynecologist*. 2019;19(1):86-91. (In Russ.) doi: 10.17116/rosakush20191901192.
21. Afonso E., Blot K., Blot S. Prevention of hospital-acquired bloodstream infections through chlorhexidine gluconate-impregnated washcloth bathing in intensive care units: a systematic review and meta-analysis of randomised crossover trials. *Euro Surveill*. 2016;21(46). doi: 10.2807/1560-7917.ES.2016.21.46.30400.
22. Climo M.W., Yokoe D.S., Warren D.K., Perl T.M., Bolon M., Herwaldt L.A. et al. Effect of daily chlorhexidine bathing on hospital-acquired infection. *N Engl J Med*. 2013;368(6):533–542. doi: 10.1056/NEJMoa1113849.
23. Bleasdale S.C., Trick W.E., Gonzalez I.M., Lyles R.D., Hayden M.K., Weinstein R.A. Effectiveness of chlorhexidine bathing to reduce catheter-associated bloodstream infections in medical intensive care unit patients. *Arch Intern Med*. 2007;167(19):2073–2079. doi: 10.1001/archinte.167.19.2073.
24. Milstone A.M., Elward A., Song X., Zerr D.M., Orscheln R., Speck K. et al. Daily chlorhexidine bathing to reduce bacteraemia in critically ill children: a multicentre, cluster-randomised, crossover trial. *Lancet*. 2013;381(9872):1099–1106. doi: 10.1016/S0140-6736(12)61687-0.
25. Selikhova M.S., Vdovin S.V., Ababekyan N.V. Possibilities for reducing birth trauma in women at high risk for maternal passage soft tissue injuries. *Akusherstvo i Ginekologiya = Obstetrics and Gynecology*. 2016;(11):124–130. (In Russ.) doi: 10.18565/aig.2016.11.124-30.
26. Kаленджян А.С., Кхамошина М.Б., Шеленина Л.И., Петрова В.Д., Союнов М.А. Treating Imbalance in Vaginal Microbiota Following Destruction of Cervix. *Doctor.Ru*. 2015;(14):12–20. (In Russ.) Available at: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=25301681>.
27. Oboskalova T.A., Kononova I.N., Voroshilina E.S., Kuzina T.V. Efficiency of rehabilitation measures after destructive therapies in patients with uterine cervical pathology associated with papillomavirus infection. *Akusherstvo i Ginekologiya = Obstetrics and Gynecology*. 2012;(2):86–89. (In Russ.) Available at: <https://aig-journal.ru/articles/Effectivnost-reabilitacionnyh-mero-priyati-posle-destruktivnyh-metodov-terapii-u-pacientok-s-patologii-sheiki-matki-associirovannoi-s-papillomavirus.html>.
28. Aulendorf C.V. Effect of Topically Applied Dexpanthenol on Epidermal Barrier Function and Stratum Corneum Hydration. *Arzneimittelforschung*. 2000;50(7):659–663. doi: 10.1055/s-0031-130.
29. Radtke M.A., Lee-Seifert C., Rustenbach S.J., et al. Patientennutzen und anwendungsmerkmale der behandlung irriterter haut mit dexpanthenolhaltiger salbe. *Hautarzt*. 2009;60(5):414-419. doi: 10.1007/s00105-009-1729-x.

Информация об авторах:

Назарова Нисо Мирзоевна, д.м.н., ведущий научный сотрудник научно-поликлинического отделения, Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 117997, Россия, Москва, ул. Академика Опарина, д. 4; e-mail: grab2@yandex.ru

Некрасова Мария Евгеньевна, к.м.н., младший научный сотрудник научно-поликлинического отделения, Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 117997, Россия, Москва, ул. Академика Опарина, д. 4; e-mail: mashenka_90@mail.ru

Довлетханова Эльмира Робертовна, к.м.н., старший научный сотрудник научно-поликлинического отделения, Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 117997, Россия, Москва, ул. Академика Опарина, д. 4; e-mail: eldoc@mail.ru

Абакарова Патимат Рапиевна, к.м.н., научный сотрудник научно-поликлинического отделения, Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 117997, Россия, Москва, ул. Академика Опарина, д. 4; e-mail: abakarova2002@mail.ru

Information about the authors:

Niso M. Nazarova, Dr. of Sci. (Med), Leading Researcher of the Research Outpatient Department, Federal State Budgetary Institution "National Medical Research Center of Obstetrics, Gynecology and Perinatology named after academician V.I. Kulakov" of the Ministry of Health of the Russian Federation; 4, Academician Oparin St., Moscow 117997, Russia; e-mail: grab2@yandex.ru

Mariya E. Nekrasova, Cand. of Sci. (Med), Junior Researcher of the Research Outpatient Department, Federal State Budgetary Institution "National Medical Research Center of Obstetrics, Gynecology and Perinatology named after academician V.I. Kulakov" of the Ministry of Health of the Russian Federation; 4, Academician Oparin St., Moscow 117997, Russia; e-mail: mashenka_90@mail.ru

Elmira R. Dovletkhanova, Cand. of Sci. (Med Senior Researcher of the Research Outpatient Department, Federal State Budgetary Institution "National Medical Research Center of Obstetrics, Gynecology and Perinatology named after academician V.I. Kulakov" of the Ministry of Health of the Russian Federation; 4, Academician Oparin St., Moscow 117997, Russia; e-mail: eldoc@mail.ru

Patimat R. Abakarova, Cand. of Sci. (Med), Researcher of the Research Outpatient Department, Federal State Budgetary Institution "National Medical Research Center of Obstetrics, Gynecology and Perinatology named after academician V.I. Kulakov" of the Ministry of Health of the Russian Federation; 4, Academician Oparin St., Moscow 117997, Russia; e-mail: abakarova2002@mail.ru