DOI: https://doi.org/10.17816/aog633449

Альтернативные стратегии лечения бактериального вагиноза, включающие использование молочной кислоты, как потенциальное решение проблемы антибиотикорезистентности

А.Д. Минакова, Т.А. Джибладзе, В.М. Зуев, И.Д. Хохлова

Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова, Москва, Россия

АННОТАЦИЯ

Обоснование. Бактериальный вагиноз является распространённым инфекционным невоспалительным заболеванием влагалища, которое повышает вероятность заражения инфекциями, передающимися половым путём, оказывая негативное влияние на перинатальные исходы и снижая качество жизни в целом. С учётом низкой эффективности антибактериальной терапии в долгосрочной перспективе, а также высокой частоты рецидивов и побочных эффектов, связанных с применением антибиотиков, возникает необходимость в поиске альтернативных подходов к лечению бактериального вагиноза.

Цель. Оценить эффективность и переносимость комплексного двухэтапного метода лечения бактериального вагиноза, включающего клиндамицин или деквалиния хлорид и молочную кислоту, у женщин репродуктивного возраста.

Материалы и методы. Проведено открытое рандомизированное клиническое исследование, в котором приняли участие 93 женщины 18–45 лет с диагнозом «бактериальный вагиноз», подтверждённым по критериям Амселя. Пациентки были случайным образом распределены на три группы: у 31 женщины из первой группы использовали молочную кислоту; у 31 женщины из второй группы — комбинацию клиндамицина и молочной кислоты; у 31 женщины из третьей группы — деквалиния хлорид с молочной кислотой. Эффективность лечения оценивали через 14 дней с использованием критериев Амселя. Спустя три месяца после завершения лечения оценивали жалобы и измеряли pH влагалищного отделяемого.

Результаты. В ходе исследования отмечено, что через две недели после завершения лечения симптомы бактериального вагиноза продолжали сохраняться у 3 (9,7%) пациенток в первой группе, у 1 (3,2%) — во второй группе. Положительная динамика изменения pH вагинального отделяемого наблюдалась во всех группах как через две недели, так и через три месяца после окончания лечения. Спустя три месяца после окончания лечения жалобы на выделения из половых путей сохранились у одной женщины из первой группы, у одной — из второй, у двух — из третьей. Эффективность лечения с использованием молочной кислоты на 14-й день составила 90,3%, через три месяца — 96,4%. Двухэтапная терапия с применением клиндамицина и молочной кислоты показала эффективность 96,8% и 96,7% соответственно. Лечение с использованием деквалиния хлорида и молочной кислоты продемонстрировало 100,0% эффективность через 14 дней и 93,3% через три месяца. Во второй группе был зафиксирован случай вульвовагинального кандидоза через три месяца.

Заключение. Проведённое исследование подтвердило высокую эффективность двухэтапного метода лечения как в краткосрочной, так и в долгосрочной перспективе. Несмотря на то что монотерапия изначально показала меньшую эффективность, её результаты в дальнейшем стали сравнимыми, что подчёркивает важность использования молочной кислоты в комплексной терапии.

Ключевые слова: бактериальный вагиноз; молочная кислота; клиндамицин; деквалиния хлорид; двухэтапное лечение.

Как цитировать:
Минакова А.Д., Джибладзе Т.А., Зуев В.М., Хохлова И.Д. Альтернативные стратегии лечения бактериального вагиноза, включающие использование молочной кислоты, как потенциальное решение проблемы антибиотикорезистентности // Архив акушерства и гинекологии им. В.Ф. Снегирёва. 2025. Т. 12, № 1. С. 84–91. DOI: https://doi.org/10.17816/aog633449

Рукопись получена: 15.06.2024 **Рукопись одобрена**: 06.12.2024 **Опубликована online**: 24.02.2025

ЭКО•ВЕКТОР

Распространяется на условиях лицензии CC BY-NC-ND 4.0 International
© Эко-Вектор, 2025

DOI: https://doi.org/10.17816/aog633449

Alternative treatment strategies for bacterial vaginosis: the role of lactic acid in combating antibiotic resistance

Alena D. Minakova, Tea A. Dzhibladze, Vladimir M. Zuev, Irina D. Khokhlova

I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russia

ABSTRACT

BACKGROUND: Bacterial vaginosis is a common infectious non-inflammatory vaginal condition that increases susceptibility to sexually transmitted diseases, negatively impacts perinatal outcomes, and reduces overall quality of life. Considering the low long-term effectiveness of antibiotic therapy, the high recurrence rates, and the frequent side effects associated with its use, there is a growing need to explore alternative approaches for bacterial vaginosis treatment.

AIM: To evaluate the efficacy and tolerability of a two-step treatment approach for bacterial vaginosis, which includes clindamycin or dequalinium chloride and lactic acid, in women of reproductive age.

MATERIALS AND METHODS: An open-label randomized clinical trial was conducted, including 93 women aged 18–45 years diagnosed with bacterial vaginosis according to Amsel's criteria. Participants were randomly assigned to three groups: 31 women in the first group received lactic acid monotherapy, 31 in the second group received a combination of clindamycin and lactic acid, and 31 in the third group were treated with dequalinium chloride and lactic acid. Treatment efficacy was assessed after 14 days using Amsel's criteria. Three months post-treatment, patient-reported symptoms and vaginal pH levels were evaluated.

RESULTS: Two weeks post-treatment, bacterial vaginosis symptoms persisted in 3 (9.7%) patients from the first group and in 1 (3.2%) patient from the second group. A positive trend in vaginal pH normalization was observed in all groups both at the two-week and three-month follow-ups. At the three-month follow-up, vaginal discharge complaints persisted in one patient from the first group, one from the second, and two from the third. The efficacy of lactic acid monotherapy at day 14 was 90.3%, increasing to 96.4% at three months. The two-step therapy combining clindamycin and lactic acid demonstrated an efficacy of 96.8% and 96.7%, respectively. The two-step therapy with dequalinium chloride and lactic acid demonstrated 100% efficacy after 14 days and 93.3% at the three-month follow-up. A case of vulvovaginal candidiasis was reported in the second group three months after treatment.

CONCLUSION: This study demonstrated the sustained high efficacy of the two-step treatment approach in both short-term and long-term perspectives. Whereas monotherapy initially showed lower efficacy, its long-term outcomes became comparable, highlighting the importance of lactic acid in combination therapy.

Keywords: bacterial vaginosis; lactic acid; clindamycin; dequalinium chloride; two-step treatment.

To cite this article:
Minakova AD, Dzhibladze TA, Zuev VM, Khokhlova ID. Alternative treatment strategies for bacterial vaginosis: the role of lactic acid in combating antibiotic resistance. *V.F. Snegirev Archives of Obstetrics and Gynecology.* 2025;12(1):84–91.
DOI: https://doi.org/10.17816/aog633449

Received: 15.06.2024 **Accepted**: 06.12.2024 **Published online**: 24.02.2025

ECO•VECTOR

The article can be used under the CC BY-NC-ND 4.0 International License
© Eco-Vector, 2025

DOI: https://doi.org/10.17816/aog633449

包括乳酸在内的细菌性阴道病替代治疗策略：抗生素耐药性问题的潜在解决方案

Alena D. Minakova, Tea A. Dzhibladze, Vladimir M. Zuev, Irina D. Khokhlova

I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russia

摘要

背景。细菌性阴道病（BV, Bacterial Vaginosis）是一种常见的非炎症性阴道感染，可增加性传播感染的风险，对围产期结局产生不良影响，并降低整体生活质量。由于抗菌治疗在长期管理中的效果有限，并且抗生素治疗相关的复发率和不良反应较高，因此迫切需要寻找BV的替代治疗方法。

目的。 评估采用克林霉素或地喹氯铵联合乳酸的两阶段综合治疗方案在育龄期女性中的疗效和耐受性。

材料与方法。本研究为一项开放性随机临床试验，共纳入93名18-45岁、符合Amsel标准确诊的BV女性患者。患者被随机分为三组：第一组（n=31）接受乳酸治疗；第二组（n=31）接受克林霉素联合乳酸治疗；第三组（n=31）接受地喹氯铵联合乳酸治疗。在治疗结束后14天，依据Amsel标准评估治疗效果。在治疗后三个月评估患者症状并测量阴道分泌物pH值。

结果。研究显示，在治疗结束两周后，细菌性阴道病症状仍持续存在于第一组3例（9.7%）患者，第二组1例（3.2%）患者。阴道分泌物pH值在所有研究组中均呈现积极变化，且该变化在治疗结束两周及三个月后仍保持稳定。三个月后，第一组1例患者、第二组1例患者、第三组2例患者仍报告阴道分泌物异常。乳酸单一治疗的有效率在治疗后14天为90.3%，三个月后为96.4%。克林霉素联合乳酸的两阶段治疗有效率分别为96.8%（14天）和96.7%（三个月）。地喹氯铵联合乳酸治疗的有效率在14天时为100.0%，三个月后为93.3%。此外，在第二组随访中发现1例治疗后三个月出现外阴阴道念珠菌病的病例。

结论。本研究证实了两阶段治疗方案在短期及长期均具有较高的疗效。尽管乳酸单一治疗的初始效果较低，但其远期疗效与其他方案相当，突出了乳酸在细菌性阴道病综合治疗中的重要性。

关键词：细菌性阴道病；乳酸；克林霉素；地喹氯铵；两阶段治疗。

引用本文:
Minakova AD, Dzhibladze TA, Zuev VM, Khokhlova ID. 包括乳酸在内的细菌性阴道病替代治疗策略：抗生素耐药性问题的潜在解决方案. *V.F. Snegirev Archives of Obstetrics and Gynecology*. 2025;12(1):84–91. DOI: https://doi.org/10.17816/aog633449

收到: 15.06.2024 **接受**: 06.12.2024 **发布日期**: 24.02.2025

ECO•VECTOR
The article can be used under the CC BY-NC-ND 4.0 International License
© Eco-Vector, 2025

ОБОСНОВАНИЕ

Бактериальный вагиноз (БВ) — клинико-лабораторное невоспалительное состояние влагалища, при котором доминирующие лактобактерии в микробиоме теряют главенствующее положение. Частота БВ среди женщин репродуктивного возраста составляет 23–29% и зависит от этнической принадлежности и региона проживания. Например, в Северной Америке БВ встречается у 33% женщин негроидной расы и 31% — испаноязычных, в то время как у азиаток и белых женщин этот показатель составляет 11 и 23% соответственно [1].

БВ способствует повышению вероятности заражения инфекциями, передающимися половым путём (ИППП), такими как вирус иммунодефицита человека, вирус простого герпеса, хламидиоз, гонорея, трихомониаз и микоплазменная инфекция, а также повышает риск возникновения воспалительных заболеваний органов малого таза [2]. Кроме того, это состояние связано с неблагоприятными последствиями для беременности и плода, включая внутриутробные инфекции, преждевременный разрыв плодных оболочек, поздний самопроизвольный выкидыш, преждевременные роды, а также послеродовые и послеабортные гнойно-септические осложнения [3, 4]. В настоящее время первой линией лечения БВ остаются антибактериальные препараты, такие как пероральный метронидазол по 500 мг дважды в день в течение семи дней, интравагинальный метронидазол по 5 г один раз в день в течение пяти дней, а также интравагинальный клиндамицин по 5 г один раз в день в течение семи дней [5]. Однако известно, что рецидивы БВ после стандартной антибактериальной терапии возникают у 43% женщин в течение трёх месяцев и у 58% — в течение 12 месяцев, что может быть связано с устойчивостью к антимикробной терапии, формированием биоплёнок и последующей персистенцией микроорганизмов, а также реинфекцией [6]. Наиболее перспективным альтернативным методом лечения и профилактики БВ, по нашему мнению, является использование антисептика деквалиния хлорида и молочной кислоты — средства, снижающего pH вагинальной среды.

Цель исследования. Оценить эффективность и переносимость комплексного двухэтапного метода лечения БВ, включающего клиндамицин или деквалиния хлорид и молочную кислоту, у женщин репродуктивного возраста.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проведено открытое рандомизированное клиническое исследование, в котором участвовали 93 женщины 18–45 лет с БВ, диагностированным по критериям Амселя. Исследование проведено в рамках диссертационной работы А.Д. Минаковой и одобрено локальным этическим комитетом Первого Московского государственного медицинского университета им. И.М. Сеченова (протокол от 20.01.2022 № 01-22).После получения добровольного информированного согласия на участие в исследовании женщин разделили на три группы с использованием метода простой рандомизации. В первой группе (*n*=31) назначали вагинально молочную кислоту в дозе 100 мг на протяжении 10 дней. Во второй группе (*n*=31) первоначально назначали вагинально клиндамицин в дозе 100 мг в течение трёх дней, затем молочную кислоту в дозе 100 мг на протяжении 10 дней. В третьей группе (*n*=31) первоначально назначали вагинально деквалиния хлорид в дозе 10 мг в течение 6 дней, затем молочную кислоту в дозе 100 мг на протяжении 10 дней.

Критериями включения в исследование были жалобы на выделения из половых путей, имеющие неприятный запах, и возраст пациенток от 18 до 45 лет. Критерии исключения: беременные и кормящие женщины; острые или хронические воспалительные заболевания органов малого таза в стадии обострения; наличие ИППП (инфекции, вызванные *N. gonorrhoeae*, *C. trachomatis*, *T. vaginalis*, *M. genitalium*), вульвовагинального кандидоза, аэробного вагинита; менопауза до 45 лет.

При включении в исследование проводили гинекологический осмотр пациенток, измеряли pH вагинального содержимого с помощью индикаторных полосок «Кольпотест pH» (Россия), осуществляли забор вагинального отделяемого из верхней трети боковых сводов влагалища для микроскопии по Граму и обследование на ИППП методом ПЦР при наличии показаний (возраст до 25 лет, новый половой партнёр за последние 12 недель, два или более половых партнёров, половые контакты без использования барьерной контрацепции, история ИППП у женщины или у её партнёра, а также процедуры, нарушающие целостность цервикального барьера за последние 6 недель).

Пациентки были под наблюдением на протяжении трёх месяцев. Через две недели после окончания лечения оценивали жалобы, проводили гинекологический осмотр, измеряли pH влагалищного содержимого, а также собирали вагинальную жидкость из верхней трети боковых сводов влагалища для микроскопического исследования по Граму. Через три месяца после завершения лечения повторно оценивали жалобы, измеряли pH влагалищного отделяемого и проводили микроскопическое исследование по Граму у женщин, предъявляющих жалобы на выделения и/или запах из половых путей. Оценка эффективности лечения основывалась на следующих параметрах: отсутствие однородных бело-серых выделений с неприятным запахом, значение pH вагинальной жидкости ниже 4,5, а также отсутствие «ключевых клеток» при микроскопии.

Для анализа результатов исследования использовали статистические библиотеки Python, в частности numpy и pandas.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Средний возраст женщин в первой группе составил 29,70±2,70 года, во второй — 31,40±2,71 года,

DOI: https://doi.org/10.17816/aog633449

в третьей — 33,50±2,53 года. В первой группе курящих женщин не было, во второй группе 3,2% (*n*=1) употребляли табак, в третьей группе этот показатель значительно возрос — до 32,3% (*n*=10).

Результаты обследования показали, что среди женщин, прошедших диагностику, инфекции не были обнаружены ни у одной из них: в первой группе прошли обследование 38,7% (12/31) пациенток, во второй группе — 29,0% (9/31), в третьей группе — 38,7% (12/31).

По наличию соматических заболеваний значительных различий между группами не выявлено. Анализ инфекции мочевыводящих путей в анамнезе у женщин в каждой из групп показал, что хронический цистит встречался в первой группе у 19,4% (*n*=6) пациенток, во второй — у 9,7% (*n*=3), в третьей — у 3,2% (*n*=1). Посткоитальный цистит был выявлен только у 3,2% (*n*=1) женщин второй группы. Хронический пиелонефрит был обнаружен у 12,9% (*n*=4) пациенток третьей группы. Эти результаты согласуются с ранее установленными статистически значимыми связями между инфекциями мочевыводящих путей и БВ.

Что касается методов контрацепции, то большинство женщин выбирали барьерный: в первой группе — 28 (90,3%) участниц, во второй — 22 (71,0%), в третьей — 23 (74,2%). Комбинированные оральные контрацептивы использовала 1 (3,2%) женщина из второй группы, медную внутриматочную спираль — 1 (3,2%) из третьей группы. Прерванный половой акт как метод контрацепции применяли во всех группах: в первой группе — 3 (9,7%) женщины, во второй — 8 (25,8%), в третьей — 6 (19,4%). Кроме того, 1 (3,2%) женщина из третьей группы не использовала никаких методов контрацепции, так как планировала беременность.

В ходе объективного осмотра, выполненного с использованием зеркала Куско до начала лечения, у пациенток всех трёх групп были обнаружены обильные влагалищные выделения серовато-белого цвета, которые сопровождались неприятным аминным запахом. Среднее значение pH влагалищного отделяемого до лечения у пациенток первой группы было 5,3±0,1, второй — 5,6±0,2, третьей — 5,5±0,2.

В первой, второй и третьей группах «ключевые клетки» были обнаружены у 32,3% (*n*=10), 54,8% (*n*=17) и 48,4% (*n*=15) женщин соответственно.

Через две недели после завершения лечения у всех участниц третьей группы наблюдались слизистые выделения без характерного запаха. В первой группе у 3 (9,7%) пациенток и во второй группе у 1 (3,2%) пациентки продолжали наблюдаться выделения с запахом, хотя в меньших объёмах. Среднее значение pH влагалищного отделяемого через 14 дней после терапии у пациенток первой, второй и третьей групп составило 4,4±0,1, 4,4±0,1 и 4,5±0,1 соответственно.

Спустя две недели после лечения «ключевые клетки» обнаружены только у 3,2% (*n*=1) женщин первой группы, в то время как у остальных участниц их не было.

В результате клинико-лабораторного обследования с применением критериев Амселя у трёх пациенток из первой группы и одной пациентки из второй группы был повторно установлен диагноз БВ, что указывало на неэффективность терапии, вследствие чего пациентки были исключены из дальнейшего наблюдения.

При использовании молочной кислоты в качестве второго этапа лечения у одной пациентки из второй группы и у одной из третьей группы возникли побочные эффекты в виде жжения во влагалище. Одна женщина из третьей группы прекратила использование средства после применения пятого суппозитория и, таким образом, вышла из исследования. После прекращения применения молочной кислоты все неприятные ощущения у неё исчезли. Участница из второй группы продолжила лечение на фоне жжения, которое прекратилось после завершения терапии. В группе, где использовалась только молочная кислота, побочные эффекты не наблюдались.

Через три месяца после терапии жалобы на выделения из половых путей были зарегистрированы у 1 (3,6%) женщины из первой группы, у 2 (6,7%) — из второй, у 2 (6,7%) — из третьей.

Средние значения pH отделяемого влагалища составили 4,3±0,1, 4,5±0,1 и 4,5±0,1 соответственно в первой, второй и третьей группах исследования.

Микроскопическое исследование по Граму на наличие «ключевых клеток» проводили через три месяца после лечения при наличии жалоб на выделения и/или запах из половых путей. «Ключевые клетки» выявлены только у 3,3% (*n*=1) участниц второй группы и у 3,3% (*n*=1) — третьей группы, в первой группе они отсутствовали.

Спустя три месяца после окончания лечения были диагностированы рецидивы БВ (3 или 4 положительных критерия Амселя). Один случай (3,6% пациенток) был зафиксирован у пациенток первой группы, один (3,3% пациенток) — второй, два (6,7% пациенток) — третьей. Также зафиксирован один случай вульвовагинального кандидоза (3,3% пациенток) во второй группе через три месяца.

Эффективность лечения с использованием молочной кислоты через 14 дней составила 90,3% (28 из 31). Через три месяца этот показатель возрос до 96,4% (27 из 28), что указывает на долговременность достигнутых результатов. Двухэтапный метод лечения, включающий клиндамицин и молочную кислоту, продемонстрировал эффективность на уровне 96,8% (30 из 31) через две недели и 96,7% (29 из 30) через три месяца. Лечение с использованием деквалиния хлорида и молочной кислоты показало 100,0% (30 из 30) эффективность через 14 дней и 93,3% (28 из 30) через три месяца.

ОБСУЖДЕНИЕ

Проблемы, связанные с использованием стандартной антибактериальной терапии при лечении БВ, такие

как низкая эффективность в долгосрочной перспективе и высокая частота рецидивов, а также побочные эффекты от применения антибиотиков, подчеркивают необходимость поиска альтернативных методов лечения. Установлено, что молочная кислота, продуцируемая лактобактериями, способствует поддержанию кислой среды pH влагалища, создавая благоприятные условия для роста и размножения лактобацилл и одновременно препятствуя развитию анаэробных микроорганизмов [7]. В исследовании O'Hanlon и соавт. [8] показано, что физиологические концентрации молочной кислоты в анаэробных условиях инактивируют бактерии, связанные с БВ, при этом не влияя на лактобактерии.

В исследовании, проведённом Е.Ф. Кира и соавт. [9], приняли участие 116 женщин с БВ, установленным по критериям Амселя. Целью исследования была оценка эффективности и безопасности вагинальных суппозиториев с молочной кислотой на 2–3-й и 32-й дни после завершения терапии. Участницы были разделены на две группы: 64 женщины получали молочную кислоту, а 52 — плацебо. Результаты показали значительное снижение частоты патологических выделений (со 100,00% до 4,69% и 10,94%), уровня pH (с 6,84 до 4,28 и 4,34), а также числа «ключевых клеток» (со 100,00% до 7,81% и 10,94%) в группе, получавшей молочную кислоту. При этом побочных эффектов не наблюдалось, что говорит о безопасности данного метода.

В другом исследовании, проведённом J.D.C. Ross и соавт. [10], установлено, что метронидазол оказался более эффективным, чем гель на основе молочной кислоты, у женщин с рецидивирующим БВ — 70% против 47% на 14-й день. Тем не менее через шесть месяцев показатели рецидивов оказались сопоставимыми (71% против 70%), что ставит под сомнение долгосрочные преимущества метронидазола. Несмотря на это, многие пациентки предпочли гель с молочной кислотой, вероятно, из-за меньшего числа побочных эффектов.

В исследовании, проведённом J. Paavonen и соавт. [11], отмечено, что пероральный приём метронидазола показал эффективность аналогичную интравагинальному клиндамицину, но с более низкой переносимостью среди пациенток.

Таким образом, результаты нашего исследования согласуются с данными, представленными Е.Ф. Кира и соавт. [9], подтверждая эффективность и хорошую переносимость монотерапии молочной кислотой при БВ. Исследование J.D.C. Ross и соавт. [10] указывает на меньшую эффективность геля с молочной кислотой при рецидивах БВ по сравнению с метронидазолом. Тем не менее частота рецидивов в долгосрочной перспективе оказалась сопоставимой, что позволяет утверждать, что монотерапия молочной кислотой может быть недостаточно эффективной в случаях рецидивов, однако сохраняет эффективность при спорадических проявлениях заболевания. В нашем исследовании двухэтапное лечение, состоящее из деквалиния хлорида и молочной кислоты либо клиндамицина и молочной кислоты, показало более высокую эффективность в краткосрочной перспективе по сравнению с лечением только молочной кислотой. Однако частота рецидивов через три месяца оказалась аналогичной той, что была зафиксирована в исследовании J.D.C. Ross и соавт.

При рассмотрении альтернативного лечения БВ с использованием антисептических средств особое внимание следует уделить деквалиния хлориду.

Деквалиния хлорид — это четвертичная аммониевая соль, обладающая противовоспалительным действием благодаря ингибированию протеинкиназы С и антибактериальной активностью, которая обусловлена множественным механизмом действия (адсорбцией на поверхности микроорганизмов, взаимодействием с цитоплазматической мембраной, изменением проницаемости клеточной стенки, денатурацией белков, ингибированием метаболизма глюкозы и синтеза АТФ в бактериальных митохондриях, нарушением синтеза рибосомального белка и его осаждением, а также осаждением нуклеиновых кислот), что объясняет отсутствие устойчивости к деквалиния хлориду. Помимо прочего, деквалиния хлорид обладает минимальной системной абсорбцией, а следовательно, незначительными системными эффектами [12].

В исследовании *in vitro* C. Gaspar и соавт. [13] показали, что деквалиния хлорид эффективно разрушает биоплёнки с преобладанием *Gardnerella* spp., оказывая влияние на их биомассу и метаболическую активность.

В ретроспективном многоцентровом обсервационном исследовании J. Antoni Vives и соавт. [14] показали эффективность лечения БВ деквалиния хлоридом, который применяли по 10 мг вагинально в течение 6 дней у 573 женщин. Через 4–6 недель после завершения терапии 84,8% участниц сообщили о полном исчезновении симптомов. В многоцентровом слепом рандомизированном исследовании E.R. Weissenbacher и соавт. [15] сравнивали эффективность клиндамицина с результатом применения деквалиния хлорида у женщин с БВ. Клиническое излечение через семь дней после терапии составило 81,5% в группе, применявшей деквалиния хлорид, и 78,4% — в группе, применявшей клиндамицин. Через 25 дней после терапии частота клинического излечения оставалась высокой, составляя 79,5% и 77,6% в группах, применявших деквалиния хлорид и клиндамицин соответственно.

Согласно данным нашего исследования, комбинированная терапия, включающая клиндамицин и молочную кислоту, продемонстрировала более высокую клиническую эффективность по сравнению с монотерапией клиндамицином, рассмотренной в исследовании E.R. Weissenbacher и соавт. [15]. Тем не менее и комбинированная терапия в течение трёх месяцев наблюдения, и монотерапия клиндамицином в течение одного месяца наблюдения в предыдущем исследовании показали высокую эффективность. Кроме того, в обоих исследованиях отмечена хорошая переносимость терапии.

DOI: https://doi.org/10.17816/aog633449

G. Raba и соавт. [16] в многоцентровом тройном слепом рандомизированном клиническом исследовании оценили эффективность деквалиния хлорида, используемого интравагинально по 10 мг один раз в день в течение шести дней, и метронидазола, применяемого перорально по 500 мг два раза в день в течение семи дней. Клиническое излечение через 7–11 дней после начала терапии было достигнуто у 92,8% (*n*=64/69) женщин, получавших деквалиния хлорид, и у 93,2% (*n*=69/74), применявших метронидазол. Однако через 20–40 дней после лечения показатель клинического излечения снизился в обеих группах: до 79,7% — в группе деквалиния хлорида и 87,3% — в группе метронидазола. При использовании деквалиния хлорида 60,0% пациенток оценили его переносимость как очень хорошую, в то время как у пациенток, принимавших метронидазол, этот показатель составил 38,9%. Разница в переносимости между группами была статистически значимой.

В нашем исследовании двухэтапный метод лечения с использованием деквалиния хлорида и молочной кислоты показал более высокую клиническую эффективность по сравнению с исследованиями E.R. Weissenbacher и соавт. [15], а также G. Raba и соавт. [16], где рассматривалась монотерапия деквалиния хлоридом. В отличие от пациенток, получавших монотерапию деквалиния хлоридом, у пациенток, участвовавших в нашем исследовании, эффективность сохранялась в течение трёх месяцев, что превосходит результаты предыдущих исследований по монотерапии деквалиния хлоридом. Кроме того, переносимость деквалиния хлорида в рамках двухэтапной терапии в нашем исследовании оказалась лучше, чем при монотерапии в предыдущих исследованиях.

Краткосрочная эффективность двухэтапной терапии, включающей как клиндамицин и молочную кислоту, так и деквалиния хлорид с молочной кислотой, согласуется с результатами эффективности монотерапии клиндамицином и деквалиния хлоридом, полученными в предыдущих исследованиях. Однако отдалённые результаты двухэтапного лечения в данном исследовании оказались более эффективными по сравнению с использованием монотерапии в предыдущих работах.

Микроскопическое исследование вагинального мазка, окрашенного по Граму, выявило наличие «ключевых клеток» у небольшого числа пациенток, что обусловлено низкой чувствительностью данного диагностического критерия. Тем не менее наличие остальных трёх критериев Амселя (гомогенные серовато-белые выделения, специфический аминный запах и pH влагалищного отделяемого более 4,5) при отсутствии «ключевых клеток» в мазке позволяет поставить диагноз БВ [17].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Наше исследование показало высокую эффективность двухэтапной терапии, которая включает как клиндамицин и молочную кислоту, так и деквалиния хлорид и молочную кислоту. Оба метода продемонстрировали свои преимущества как в краткосрочных, так и в долгосрочных результатах. В то же время монотерапия молочной кислотой показала менее выраженные результаты (90,3% против 96,8% и 100,0% для двухэтапных методов) на 14-й день, однако через три месяца показатели стали более сопоставимыми (96,4% против 96,7% и 93,3%). Важно отметить, что двухэтапная терапия, включающая деквалиния хлорид и молочную кислоту, показала высокую эффективность, сопоставимую с двухэтапным лечением клиндамицином и молочной кислотой. Эта стратегия особенно актуальна в клинической практике с учётом нарастающей антибиотикорезистентности.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Вклад авторов. А.Д. Минакова — концепция и дизайн исследования, сбор и обработка материала, статистическая обработка данных, написание текста; Т.А. Джибладзе — написание текста; В.М. Зуев, И.Д. Хохлова — редактирование статьи. Все авторы подтверждают соответствие своего авторства международным критериям ICMJE (все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией).

Этическая экспертиза. Исследование проведено в рамках диссертационной работы А.Д. Минаковой и одобрено локальным этическим комитетом Первого Московского государственного медицинского университета им. И.М. Сеченова (протокол от 20.01.2022 № 01-22).

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

Раскрытие интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

ADDITIONAL INFORMATION

Authors' contribution. A.D. Minakova: concept and design of the study, collection and processing of material, statistical data processing, writing the text; T.A. Dzhibladze writing the text; V.M. Zuev, I.D. Khokhlova editing the article. All authors confirm that their authorship meets the international ICMJE criteria (all authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work).

Ethics approval. The study was conducted as part of A.D. Minakova's dissertation research and was approved by the Local Ethics Committee of First Moscow State Medical University (Protocol No. 1-22, dated January 20, 2022).

Funding source. This study was not supported by any external sources of funding.

Disclosure of interest. The authors declares that there are no obvious and potential conflicts of interest associated with the publication of this article.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ | REFERENCES

1. Peebles K, Velloza J, Balkus JE, et al. High global burden and costs of bacterial vaginosis: a systematic review and meta-analysis. *Sex Transm Dis*. 2019;46(5):304–311. doi: 10.1097/OLQ.0000000000000972
2. Abou Chacra L, Ly C, Hammoud A, et al. Relationship between bacterial vaginosis and sexually transmitted infections: coincidence, consequence or co-transmission? *Microorganisms.* 2023;11(10):2470. doi: 10.3390/microorganisms11102470
3. Mohanty T, Doke PP, Khuroo SR. Effect of bacterial vaginosis on preterm birth: a meta-analysis. *Arch Gynecol Obstet*. 2023;308(4):1247–1255. doi: 10.1007/s00404-022-06817-5
4. Kenfack-Zanguim J, Kenmoe S, Bowo-Ngandji A, et al. Systematic review and meta-analysis of maternal and fetal outcomes among pregnant women with bacterial vaginosis. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2023; 289:9–18. doi: 10.1016/j.ejogrb.2023.08.013
5. Vieira-Baptista P, Stockdale CK, Sobel J. *International society for the study of vulvovaginal disease recommendations for the diagnosis and treatment of vaginitis*. Lisbon: Admedic; 2023. P. 73–75. doi: 10.59153/adm.rdtv.001
6. Bradshaw CS, Morton AN, Hocking J, et al. High recurrence rates of bacterial vaginosis over the course of 12 months after oral metronidazole therapy and factors associated with recurrence. *J Infect Dis*. 2006;193(11):1478–1486. doi: 10.1086/503780
7. O'Hanlon DE, Moench TR, Cone RA. Vaginal pH and microbicidal lactic acid when lactobacilli dominate the microbiota. *PLoS One.* 2013;8(11):e80074. doi: 10.1371/journal.pone.0080074
8. O'Hanlon DE, Moench TR, Cone RA. In vaginal fluid, bacteria associated with bacterial vaginosis can be suppressed with lactic acid but not hydrogen peroxide. *BMC Infect Dis*. 2011; 11:200. doi: 10.1186/1471-2334-11-200
9. Kira EF, Korshakova NYu. Open randomized placebo-controlled study of the effectiveness and safety of monotherapy of bacterial vaginosis by vaginal application of lactic acid. *Obstetrics and Gynecology*. 2018;(5):96–100. doi: 10.18565/aig.2018.5.96-101 EDN: XOSMXZ
10. Ross JDC, Brittain C, Anstey Watkins J, et al. Intravaginal lactic acid gel versus oral metronidazole for treating women with recurrent bacterial vaginosis: the VITA randomised controlled trial. *BMC Womens Health*. 2023;23(1):241. doi: 10.1186/s12905-023-02303-5
11. Paavonen J, Mangioni C, Martin MA, Wajszczuk CP. Vaginal clindamycin and oral metronidazole for bacterial vaginosis: a randomized trial. *Obstet Gynecol*. 2000;96(2):256–260. doi: 10.1016/s0029-7844(00)00902-9
12. Mendling W, Weissenbacher ER, Gerber S, et al. Use of locally delivered dequalinium chloride in the treatment of vaginal infections: a review. *Arch Gynecol Obstet.* 2016;293(3):469–484. doi: 10.1007/s00404-015-3914-8
13. Gaspar C, Rolo J, Cerca N, et al. Dequalinium chloride effectively disrupts bacterial vaginosis (BV) *Gardnerella* spp. biofilms. *Pathogens*. 2021;10(3):261. doi: 10.3390/pathogens10030261
14. Antoni Vives J, Cancelo MJ, Losada MA, Domenech A. Dequalinium chloride use in adult Spanish women with bacterial vaginosis: an observational study. *J Obstet Gynaecol*. 2022;42(1):103–109. doi: 10.1080/01443615.2020.1867966
15. Weissenbacher ER, Donders G, Unzeitig V, et al. A comparison of dequalinium chloride vaginal tablets (Fluomizin®) and clindamycin vaginal cream in the treatment of bacterial vaginosis: a single-blind, randomized clinical trial of efficacy and safety. *Gynecol Obstet Invest*. 2012;73(1):8–15. doi: 10.1159/000332398
16. Raba G, Durkech A, Malík T, et al. Efficacy of dequalinium chloride vs metronidazole for the treatment of bacterial vaginosis: a randomized clinical trial. *JAMA Netw Open*. 2024;7(5):e248661. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2024.8661
17. Bhujel R, Mishra SK, Yadav SK, et al. Comparative study of Amsel's criteria and Nugent scoring for diagnosis of bacterial vaginosis in a tertiary care hospital, Nepal. *BMC Infect Dis*. 2021;21(1):825. doi: 10.1186/s12879-021-06562-1

ОБ АВТОРАХ

***Алена Дмитриевна Минакова,** аспирант;
адрес: Россия, 119048, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2;
ORCID: 0000-0002-5157-1888;
eLibrary SPIN: 6649-7776;
e-mail: alenami1205@yandex.ru

Джибладзе Теа Амирановна, д-р мед. наук, профессор;
ORCID: 0000-0003-1540-5628;
eLibrary SPIN: 5688-1084;
e-mail: djiba@bk.ru

Зуев Владимир Михайлович, д-р мед. наук, профессор;
ORCID: 0000-0001-8715-2020;
eLibrary SPIN: 2857-0309;
e-mail: vlzuev@bk.ru

Хохлова Ирина Дмитриевна, канд. мед. наук, доцент;
ORCID: 0000-0001-8547-6750;
eLibrary SPIN: 6858-5235;
e-mail: irhohlova5@gmail.com

AUTHORS' INFO

***Alena D. Minakova,** Postgraduate Student;
address: 8 Trubetskaya st, bldg 2, Moscow, Russia, 119048;
ORCID: 0000-0002-5157-1888;
eLibrary SPIN: 6649-7776;
e-mail: alenami1205@yandex.ru

Tea A. Dzhibladze, MD, Dr. Sci. (Medicine), Professor;
ORCID: 0000-0003-1540-5628;
eLibrary SPIN: 5688-1084;
e-mail: djiba@bk.ru

Vladimir M. Zuev, MD, Dr. Sci. (Medicine), Professor;
ORCID: 0000-0001-8715-2020;
eLibrary SPIN: 2857-0309;
e-mail: vlzuev@bk.ru

Irina D. Khokhlova, MD, Cand. Sci. (Medicine), Assistant Professor;
ORCID: 0000-0001-8547-6750;
eLibrary SPIN: 6858-5235;
e-mail: irhohlova5@gmail.com

*Автор, ответственный за переписку / Corresponding author