

Вагинальные инфекции – от диагностики к рациональной комплексной терапии

(Краткий обзор по материалам XII Всероссийского научного форума «Мать и дитя»)

На второй день работы XII Всероссийского научного форума «Мать и дитя», 28 октября 2011 года, состоялся семинар «Вагинальные инфекции – от диагностики к рациональной комплексной терапии». Семинар проходил под председательством заместителя директора по научной работе ФГУ «НЦАГиП имени акад. В.И. Кулакова» Минздравсоцразвития России, доктора медицинских наук, профессора В.Н. Прилепской.

В рамках научной программы семинара В.Н. Прилепская представила доклад «Вагинальные инфекции и локальные препараты комплексного действия. В чем причина успеха?». Вера Николаевна поделилась данными статистики. Она сообщила, что воспалительные заболевания органов малого таза в настоящее время занимают лидирующее место в структуре гинекологических заболеваний с долей 60–65%. Они являются одной из наиболее частых причин нарушения репродуктивного здоровья женщин. Инфекции нижнего отдела половых путей являются одной из наиболее частых причин обращений женщин к гинекологу. По последним статистическим данным Минздравсоцразвития РФ они уступают лишь нарушениям менструального цикла, но и последние нередко являются их последствиями.

Далее В.Н. Прилепская рассказала об особенностях инфекционных процессов, с которыми сталкивается врач сегодня. Так, наряду с ростом заболеваемости, отмечается развитие лекарственной устойчивости к большинству антибиотиков, изменение иммунологической реактивности организма, снижение его резистентности. Распространенность самолечения является бичом современной медицины, способствуя развитию устойчивости к лечебному воздействию, – подчеркнула Вера Николаевна.

Основными факторами риска, приводящими к высокой распространенности воспалительных заболеваний органов малого таза, сегодня являются раннее начало половой жизни, большое число половых партнеров, пренебрежение принципами безопасного секса, алкоголь, курение, наркомания, авитаминозы, недостаток питания, неблагоприятная экологическая обстановка, тяжелые условия жизни и др. 80% женщин из числа гинекологических больных, обращающихся в женскую консультацию с различными видами вульвовагинитов, цервицитов, уретритов, имеют смешанную грибково-трихомонадную инфекцию.

Смешанные инфекции характеризуются более тяжелым и длительным течением, частым рецидивированием процесса, развитием восходящей инфекции, хронизацией процесса, а также трудностями при выборе терапии и нередко – неэффективностью лечения. У подавляющего большинства женщин, имеющих урогенитальные инфекции, они приводят к снижению качества жизни. Качество жизни снижается при бактериальном вагинозе у 91% пациенток, при вульвовагинальном кандидозе – у 92%, при бактериальном вагините, вызванном аэробной инфекцией – у 95,6% пациенток. Поэтому в ведении больных с инфекционными процессами огромное значение приобретает выбор метода терапии, особенно при смешанной инфекции.

Выбор лекарственного средства индивидуален и определяется клиническим течением заболевания, результатами

микробиологического и/или культурального исследования, иммунологических методов исследования (ПЦР, ИФА и др.), а также особенностями действия препарата, показаниями и противопоказаниями к его применению и возможностью приобретения препарата (в первую очередь – финансовой). Как известно, существуют два основных пути введения препаратов: системный (когда препараты вводятся пер ос, внутримышечно или внутривенно) и локальный (внутри-влагалищный, накожный и т.д.). Вера Николаевна перечислила основные факторы, определяющие преимущества локальной терапии. К ним относят отсутствие системного действия; минимальный риск побочных реакций; простоту и удобство применения; отсутствие противопоказаний (кроме индивидуальной непереносимости препарата); 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); быстрое попадание в очаг инфекции и быстрое действие.

Преобладание в клинике смешанных инфекций с доминирующей ролью условно-патогенных микроорганизмов и анаэробов-бактероидов объясняет то, что в настоящее время при инфекциях нижнего отдела гениталий предпочтение отдается комбинированным препаратам, способным устранять широкий спектр возможных патогенных микроорганизмов.

К таким препаратам относят Тержинан, Клион-Д, Макмирор комплекс, Нео-Пенотран, Полижинакс и др. Тержинан – один из наиболее хорошо зарекомендовавших себя препаратов для локальной терапии вагинитов. Показаниями к применению Тержинана являются смешанные вагиниты, бактериальный вагиноз, бактериальные вагиниты, вызванные банальной флорой (стафилококки, кишечная палочка и др.), вагинальный кандидоз, трихомониаз. Тержинан применяется и для профилактики вагинитов, в том числе перед гинекологическими операциями, перед родами и абортom, до и после установка внутриматочных средств, до и после диатермокоагуляции шейки матки, перед гистерографией. Важно, что широкий спектр действия Тержинана обеспечивает возможность эмпирической терапии, т.е. применение в экстренных ситуациях и в тех случаях, когда обследование невозможно.

По данным современных российских и зарубежных исследований, эффективность препарата Тержинан в отношении бактериального вагинита составляет в среднем 95%, бактериального вагиноза – 94%, урогенитального трихомониаза – 83% и урогенитального кандидоза – 64%. По данным собственных исследований, эффективность терапии бактериального вагиноза препаратом Тержинан составила 93,7%, и только у 6,3% пациенток он оказался неэффективен. Также имеются данные об эффективности применения Тержинана в лечении бактериального вагиноза и бактериального вагиноза в сочетании с урогенитальным кандидозом. Если в отношении бактериального вагиноза Тержинан оказался эффективен в 94% случаев, то при сочетанной инфекции эффективность была меньше, но все равно оставалась на высоком уровне – 86%.

В отношении трихомонадной инфекции (острый трихомониаз, хронический трихомониаз, трихомонадоносительство) были зафиксированы высокие показатели эффективности

ти Тержинана, однако еще выше они были (достигая практически 100%), если Тержинан применялся в сочетании с метронидазолом.

В.Н. Прилепская познакомила присутствующих с результатами российских научных исследований в данной области. Так, в работе С.В. Новиковой с соавторов была показана 100% эффективность Тержинана при санации родовых путей: через 10 дней терапии лабораторно подтвержденного кандидоза не наблюдалось ни у одной пациентки. Тержинан эффективен и для санации родовых путей перед операцией искусственного прерывания беременности. Так, по данным А.А. Евсеева с соавторов, 95% пациенток на фоне использования Тержинана была достигнута I и II степень чистоты влагалища.

Использование Тержинана 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.

Безусловно, для пациентов большое значение имеет быстрота купирования симптоматики. По результатам сравнительного исследования эффективности применения препаратов местного действия в терапии неспецифических воспалительных заболеваний влагалища И.С. Сидоровой и Е.И. Боровковой, Тержинан в сравнении с Нео-Пенотраном, Далацином и Бетадином оказывает самое быстрое клиническое действие, положительно влияет на микроциркуляцию и слизистую оболочку влагалища, не дает системного действия. Исходя из этого, более предпочтительным является использование Тержинана.

Наряду с высокой эффективностью, Тержинан обладает благоприятным профилем безопасности. Известно, что 71% лактобактерий нечувствительны к Тержинану. Благодаря этому Тержинан не нарушает микробиоценоз влагалища. Побочные эффекты на фоне терапии Тержинаном встречаются редко. Это могут быть местные реакции (ощущение жжения, местное раздражение особенно в начале лечения), в отдельных случаях возможны аллергические реакции.

Завершая выступление, Вера Николаевна еще раз сделала акцент на том, что локальные препараты комплексного действия занимают первое место в назначениях акушеров-гинекологов в категории «Антисептики и противомикробные препараты для лечения гинекологических заболеваний». При этом Тержинан остается лидером в этой категории: среди препаратов локального применения самая высокая частота назначений приходится на Тержинан. Более 70% акушеров-гинекологов считают Тержинан самым высокоэффективным препаратом, тогда как среди дерматологов – только 12%. В чем же секрет успеха? Высокая эффективность, отсутствие системного влияния на организм и отсутствие необходимости применения антимикотических средств с целью профилактики кандидоза, а также отсутствие угнетающего действия на лактофлору влагалища и удобство применения позволяют считать препараты комплексного действия эффективным и приемлемым средством для лечения смешанных инфекций нижнего отдела половых путей.

Также во время семинара с докладом «Диагностика как основа эффективной терапии вагинальных инфекций» выступила зав. лабораторией микробиологии НИИ акушерства и гинекологии им. Д.О. Отта СЗО РАМН (Санкт-Петербург) д-р мед. наук, проф. А.М. Савичева. Она назвала основные возможные причины, вызывающие появление выделений из влагалища: бактериальный вагиноз, вульвовагинит (кандидозный, трихо-монадный, бактериальный) и цервицит (гонорейный, хламидийный, неспецифический). При этом в структуре заболеваний у женщин с выделениями из влагалища бактериальный вагиноз занимает 40–50%, вульвовагинальный кандидоз – 20–25% и трихомониаз – 15–20%.

Алевтина Михайловна рассказала присутствующим о трех основных этапах лабораторного анализа. Преаналитический этап включает назначение анализа клиницистом, взятие материала и передачу результатов в лабораторию. Аналитический этап включает в себя непосредственно проведение лабораторных тестов и анализов. Наконец, постаналитический этап – это интерпретация результатов, постановка диагноза и назначение лечения. Лабораторный период при этом охватывает часть пре- и постаналитического этапов (транспортировка в лабораторию/из лаборатории) и полностью – аналитический этап. Докладчик указала, что, по международным данным, 68,2% ошибок диагностики происходят на преаналитическом этапе, только 13,3% – на аналитическом и 18,5% – на постаналитическом этапе. В частности, при микробиологических исследованиях основными источниками ошибок являются неправильное взятие и транспортирование материала; нарушение методики тестирования, низкая квалификация персонала; использование некачественных и/или нестандартизированных сред, клеточных линий и красителей; нарушение условий приготовления и хранения питательных сред и красителей; нестандартизированная технология приготовления препаратов; субъективизм в оценке результатов и контаминация. Докладчик задала присутствующим насущные вопросы, адресованные врачу-клиницисту: Можете ли Вы доверять результату анализа? Получите ли Вы тот же результат, если отправите свою пробу в другую лабораторию? А.М. Савичева сообщила, что сегодня лаборатория должна соответствовать ГОСТ Р ИСО 9001 и ГОСТ Р ИСО 15189 – интегрированным системам менеджмента качества работы лабораторий. Они предусматривают порядок и единообразие документов и всего процесса анализа, стандартизацию проведения научно-исследовательской и диагностической работы. А.М. Савичева сообщила, что их лаборатория первой в стране получила данные сертификаты.

Перейдя к проблеме диагностики вагинальных инфекций, докладчик напомнила присутствующим, что физиологический микробиоценоз здоровой женщины репродуктивного возраста подразумевает нахождение во влагалище до 19 различных грибов и бактерий, включая 154 типа лактобацилл. При этом наиболее часто встречаются во влагалище *Lactobacillus crispatus* (чаще встречается у женщин с нормальным микробиоценозом влагалища; способствует стабильности нормальной микрофлоры), *Lactobacillus iners* (самый распространенный вид лактобацилл влагалища; часто встречается как при нормальном микробиоценозе, так и при бактериальном вагинозе), в отношении *Lactobacillus gasseri* и *Lactobacillus Jensenii* данные противоречивы.

Факторами, изменяющими состав влагалищной микрофлоры, являются иммунодефицитные состояния, гормональные нарушения, кисты, полипы, спермицидные препараты, лечение антибиотиками, инфекционные и неинфекционные заболевания, сахарный диабет, эндокринопатия, инородные тела, пороки развития, спринцевание влагалища.

Алевтина Михайловна согласна с позицией других докладчиков, что неконтрольное использование системных антибактериальных препаратов способствует формированию резистентных штаммов микроорганизмов, в том числе возбудителей ИППП. Отсутствие в мазке лейкоцитов, лактобацилл или скудное их количество; обильное количество бактерий, покрывающих все поле зрения (мелкие коккобактерии, кокки, вибрионы); наличие «ключевых» клеток – клеток плоского влагалищного эпителия, покрытых множеством бактерий вследствие прямой адгезии на поверхность клетки, а также «суперадгезии» на адгезированные микробные клетки являются показателями, характерными для мазка при бактериальном вагинозе. Диагностику бактериального вагиноза необходимо проводить непосредственно в кли-

нике с помощью микроскопии нативного препарата. Диагностическими критериями при этом являются: полная или частичная замена лактобацилл смешанной кокковой и/или изогнутой палочковидной флорой; наличие «ключевых» клеток. Не рекомендуется использовать культуральную диагностику, МАНК а также методы определения антигена в диагностике бактериального вагиноза ввиду их низкой чувствительности и специфичности.

В протокол лабораторной диагностики инфекции, вызванной *Trichomonas vaginalis*, входит микроскопическое исследование влажного мазка на трихомонады. Достаточным основанием для подтверждения диагноза трихомониаза является обнаружение живых простейших, совершающих характерные движения. При подозрении на трихомониаз и отрицательных результатах микроскопии должно быть проведено культуральное исследование. Культуральный метод обладает более высокой чувствительностью, чем микроскопическое исследование. Культуральное исследование с использованием среды Diamond's или готовых коммерческих систем также может использоваться как для диагностики, так и для подтверждения диагноза, особенно у мужчин. При скрининговых исследованиях или при исследовании большого количества образцов наиболее оптимальным является использование МАНК. В отсутствие международных коммерческих тестов in-house тесты должны быть валидированы с использованием доступных общепринятых международных стандартов.

Микроскопическое исследование материалов из цервикального канала и уретры, окрашенных метиленовым синим, основано на определении числа полиморфно-ядерных лейкоцитов (ПМЯЛ) при просмотре >5 полей зрения при увеличении микроскопа x1000. Критерием диагностики уретрита считается наличие >10 ПМЯЛ в поле зрения, цервицита >10 ПМЯЛ в поле зрения в сочетании с наличием слизистогнойных выделений из цервикального канала. Уретрит у мужчин при этом характеризуется наличием >15 ПМЯЛ в поле зрения.

А.М. Савичева указала, что актуальными проблемами терапии инфекций репродуктивного тракта являются терапия несуществующих заболеваний («лечение анализов»); необоснованный выбор препаратов, схем терапии, путей введения; необоснованное применение неспецифической терапии (иммуномодуляторы, гепатопротекторы, биостимуляторы и т.д.), а также неоправданная терапия половых партнеров. Принципом лечения бактериального вагиноза является этапность: первый этап – деконтаминация слизистой оболочки вагинального биотопа (антисептики, антибактериальные препараты); второй этап – восстановление колонизационной резистентности и эубиоза влагалища. Местное лечение является методом выбора во время беременности. В частности, показан метронидазол 500 мг 2 раза в день 7 дней per os; метронидазол вагинально 1 раз в день 5 дней; клиндамицин крем 2% вагинально на ночь в течение 7 дней; Тержинан вагинально по 1 вагинальной таблетке 10 дней. Частота рецидивов бактериального вагиноза при этом составляет около 30% через 3 месяца, 70% – через 6 мес и свыше 90% – через 9 мес после лечения.

Среди преимуществ препарата Тержинан следует особо выделить то, что он не нарушает микробиоценоз влагалища – не оказывает подавляющего действия на влагалищные лактобациллы. А.М. Савичева полагает, что Тержинан необходимо использовать для лечения бактериального вагиноза, потому что он часто сочетается с трихомониазом, а тернидазол (5-нитроимидазол) является препаратом широкого спектра действия, который активен в отношении анаэробов и трихомонад.

Далее А.М. Савичева привела данные по эпидемиологии вульвовагинального кандидоза (ВВК). Так, 75–80% женщин заболели вульвовагинальным кандидозом как минимум 1 раз в жизни. Из них 40–45% – два и более раз. 5% женщин имеют рецидивирующий ВВК; ВВК страдают 30–40% беременных. ВВК вызван *Candida albicans* в 85–90% случаев. Наконец, у 40% пациентов ВВК протекает на фоне смешанной инфекции.

Лечение рецидивирующего кандидоза состоит в купировании рецидива (две дозы флуконазола по 150 мг перорально с интервалом в 3 дня; местная терапия 10–14 дней) и в поддерживающем лечении. При этом оправданно применять новый препарат Ломексин. Действующим веществом Ломексина является фентиконазол (*fenticonazole*) – производное имидазола, обладающее широким спектром противогрибковой, антипротозойной и антибактериальной активности.

Фентиконазол блокирует ферментативную активность дрожжеподобных грибов (блокирует цитохромоксидазу и пироксидазу), а также блокирует синтез кислых протеаз, известными как фактор вирулентности *Candida albicans*, ответственного за фиксацию гриба на поверхности слизистых.

Лабораторными исследованиями in vitro доказано, что фентиконазол активен в отношении *Microsporum*, *Epidermophyton*, *Trichophyton* spp., *Bacteroides*, *Gardnerella vaginalis*, *Mobiluncus* spp., грамположительных кокков и анаэробных бактерий. В сравнении с другими имидазолами (миконазол, клотримазол) у фентиконазола зарегистрирована самая высокая антимикотическая активность в отношении *Candida albicans*.

В заключении Алевтина Михайловна дала обоснование, почему при лечении вульвовагинального кандидоза следует отдавать предпочтение Ломексину. Во-первых, Ломексин обладает уникальным механизмом действия – блокирует синтез кислых протеаз дрожжеподобных грибов. Он может применяться как при остром, так и при рецидивирующем вульвовагинальном кандидозе, а также при смешанных с кандидозом инфекциях. Подводя итоги, А.М. Савичева еще раз подчеркнула, что надежная диагностика – это основа успешной терапии вагинальных инфекций. Тержинан является препаратом выбора при лечении бактериального вагиноза. Его можно назвать препаратом «экстренной помощи», так как он быстро устраняет явления воспаления. Ломексин можно рекомендовать для лечения вульвовагинального кандидоза, особенно протекающего в сочетании с другими инфекциями и состояниями, такими, как трихомониаз и бактериальный вагиноз.

Д.В. Блинов

