

Вагинальные инфекции: клиническое значение и лечение

В.И. Кисина

Первый МГМУ им. И.М. Сеченова

«ЭФФЕКТИВНАЯ ФАРМАКОТЕРАПИЯ. Дерматовенерология и дерматокосметология» № 1 | 2011

Наиболее распространенные причины вагинальных выделений: гонококковая и хламидийная инфекции (цервицит), бактериальный вагиноз, кандидозный вульвовагинит, неспецифический вагинит, атрофический вагинит (незначительные выделения), инородное тело во влагалище, контактный дерматит (латекс, средства гигиены), склеротический лишай, красный плоский лишай, псориаз, экзема, atopический дерматит, плоскоклеточная гиперплазия и другие заболевания.

Ключевые слова: вагинальные инфекции, бактериальный вагиноз, урогенитальный трихомониаз, метронидазол, Полижинакс.

Этиология вагинальных инфекций

В соответствии с представлениями настоящего времени, микробиология влагалища рассматривается как совокупность резидентной и транзитной микрофлоры, находящейся в состоянии динамического равновесия. Важной особенностью микробиоценоза влагалища является значительное разнообразие видов микроорганизмов, представленных преимущественно *Lactobacillus spp.* (93–97%), среди которых особое значение имеют перекись-продуцирующие *Lactobacillus*, обеспечивающие уровень pH влагалищного секрета, равный 3,8–4,5, – один из факторов колонизационной резистентности влагалища [1].

Количественное содержание и качественный состав микрофлоры влагалища подвержены как экзогенному, так и эндогенному влиянию (нарушение деятельности эндокринной системы, инвазивные лечебно-диагностические гинекологические манипуляции, применение системных и местнодействующих антимикробных и других медикаментозных средств и др.). Снижение количественного содержания *Lactobacillus spp.* приводит к диссеминации во влагалище микроорганизмов, находящихся в незначительном количестве (преимущественно анаэробных) и/или колонизации влагалища условно-патогенными транзитными микроорганизмами, что соответственно может проявляться бактериальным вагинозом (БВ), а также кандидозным (или неспецифическим) вагинитом [2].

БВ не рассматривается как самостоятельная нозологическая единица, а является невоспалительным клиническим синдромом, при котором отмечаются снижение количественного содержания *Lactobacillus spp.*, продуцирующих перекись водорода, и диссеминация факультативных и/или облигатных анаэробных микроорганизмов (*Bacteroides spp.*, *Peptococcus spp.*, *Pertustreptococcus spp.*, *Prevotella spp.*, *Mobiluncus spp.*, *Gardnerella vaginalis*, *M.hominis* и др.). БВ не относится к инфекциям, передающимся половым путем (ИППП), и встречается у 10–30% беременных, а также у 10% практикующих семейных врачей [3, 4]. Патогенез БВ до настоящего времени остается недостаточно изученным. Чаще всего клиническая манифестация БВ отмечается в период менструального кровотечения или сразу после него [5]. Несмотря на то что некоторые исследователи относят к факторам риска БВ частую смену или наличие множества половых партнеров [6–8], а также раннее начало половой жизни [9], до настоящего времени отсутствуют доказательства полового пути передачи БВ-ассоциированных микроорганизмов. Факторами риска БВ считаются также применение внутриматочной спирали (ВМС) [9] и чрезмерные влагалищные

гигиенические манипуляции [8]. Так, в некоторых исследованиях показано, что в течение 2 лет у 50% женщин, использующих ВМС, отмечается, по крайней мере, 1 эпизод БВ [7].

К настоящему времени получены убедительные доказательства связи БВ-ассоциированных микроорганизмов с развитием воспалительных заболеваний органов малого таза (ВЗОМТ) после проведения инвазивных гинекологических лечебно-диагностических манипуляций и флегмоны культи влагалища после абдоминальной гистерэктомии [10, 11]. Результаты трех рандомизированных контролируемых исследований продемонстрировали снижение риска развития ВЗОМТ у женщин с БВ при назначении антианаэробных препаратов перед хирургическим прерыванием беременности. В то же время убедительных данных о преимуществах и недостатках лечения БВ перед выполнением других гинекологических манипуляций недостаточно [12].

Кандидозный вульвовагинит (КВВ) – вторая по частоте (после БВ) причина вагинальных выделений – наблюдается не менее одного раза в жизни у 50–75% женщин [13]. Для рецидивирующего КВВ (РКВВ) исследователями используются различные определения, однако обычно речь идет о КВВ, клинические проявления которого отмечаются не реже 4 раз в год [14]. Известно, что РКВВ отмечается у 5% женщин репродуктивного возраста [15]. Этиология КВВ в 85–90% наблюдений связана с дрожжеподобными грибами *Candida albicans*, однако в последние годы появились публикации об увеличении числа КВВ, обусловленного другими видами *Candida* (табл. 1).

К основным факторам риска КВВ относят неконтролируемый сахарный диабет, беременность, системное применение антибактериальных препаратов. Полагают, что контрацептивы, особенно системные, увеличивают риск развития КВВ, но результаты исследований в данном направлении противоречивы. Частота КВВ у женщин, применяющих системные или интравагинальные антимикробные препараты, достигает 30%, но риск развития КВВ имеется только у пациенток, влагалище которых колонизировано грибами *Candida*. Установлено, что заболеваемость КВВ возрастает после начала половой жизни, но прямые доказательства того, что КВВ относится к ИППП, не получены [16–18]. В двух рандомизированных контролируемых исследованиях не обнаружено статистически достоверного повышения частоты клинического излечения или снижения частоты рецидивов КВВ после лечения половых партнеров-мужчин [19]. У ВИЧ-инфицированных пациенток отмечено повышение риска колонизации слизистой оболочки влагалища *Candida spp.* с развитием клинической картины КВВ в связи с низким количеством лимфоцитов CD4 и высокой концентрацией

Таблица 1
Этиологическая структура возбудителей КВВ

Наиболее часто выявляемые, %	Редко выявляемые
<i>C. albicans</i> – 80–95	<i>C. krusei</i>
<i>C. tropicalis</i> – 10–25	<i>C. kefyr</i>
<i>C. parapsilosis</i> – 10–25	<i>C. guilliermondii</i>
<i>C. glabrata</i> – 10–25	<i>C. lusitaniae</i> и др.

Клинические симптомы инфекции *T. vaginalis*

Клинические симптомы у женщин	Клинические симптомы у мужчин
Вагинальные выделения серо-желтого цвета с неприятным запахом	Дизурия
Зуд/жжение в области наружных половых органов	Гиперемия/отечность в области наружного отверстия уретры
Отечность и диффузная гиперемия слизистой оболочки вульвы, влагалища, влагалищной части шейки матки	Скудные выделения серовато-белого цвета из уретры
Дискомфорт во время полового акта (диспареуния)	Зуд/жжение в области уретры
Дизурия	Боль в промежности с иррадиацией в прямую кишку
Эрозивно-язвенные поражения слизистой оболочки наружных половых органов и/или кожи внутренней поверхности бедер	Гематоспермия (редко)
Боль в нижней части живота	Эрозивно-язвенные поражения кожи головки полового члена

вирусной РНК [20, 21]. Клиническое значение КВВ, и особенно РКВВ, состоит в возможности формирования стеноза влагалища, повышении риска развития тазовых инфекций, распространении кандидозной инфекции на кожные покровы, а также снижении качества жизни женщин в связи с наличием выраженных симптомов заболевания (вагинальные выделения, зуд/жжение, дизурия, нарушение сна, снижение работоспособности и т. п.).

Трихомонадный вульвовагинит является ведущим клиническим проявлением урогенитального трихомониаза, который в соответствии с Международной классификацией болезней X пересмотра относится к ИППП. Инфекция, обусловленная *T. vaginalis*, встречается во всех регионах мира, не имеет сезонности и выявляется у представителей всех социально-экономических групп населения. Уровень заболеваемости зависит от возраста, особенностей сексуального поведения (частая смена или многочисленные половые партнеры), наличия других ИППП, а также методов лабораторной идентификации *T. vaginalis*. Трихомонадная инфекция передается при сексуальных контактах и характеризуется клиническими симптомами, приведенными в табл. 2.

Клиническое значение трихомонадной инфекции заключается в увеличении риска инфицирования ВИЧ и другими ИППП, участии в развитии ВЗОМТ, негативном влиянии на течение и исход беременности (преждевременные роды, низкая масса тела новорожденного, инфицирование новорож-

денных девочек). При установлении диагноза трихомонадного вульвовагинита (требуется обязательное подтверждение диагноза с помощью лабораторных методов обследования) необходима, в отличие от БВ и кандидозной инфекции, обязательная статистическая регистрация с заполнением экстренного извещения (форма № 089/у-кв, утвержденная Приказом МЗ РФ от 11 августа 2003 г. № 403 Д).

Этиология неспецифического вульвовагинита наиболее часто связана с *E.coli*, *Staphylococcus spp.*, *Klebsiella spp.*, *Proteus spp.*, *Enterococcus faecalis* и другими условно-патогенными микроорганизмами, часть которых входит в состав нормобиоценоза влагалища. Реализации патогенных свойств указанных микроорганизмов способствуют разнообразные эндогенные и экзогенные факторы (снижение иммунологической реактивности, воздействие химических, термических и других факторов, нарушение личной и/или половой гигиены, особенности сексуальной практики и др.).

В современных условиях чаще диагностируется хроническое течение неспецифического вагинита, характеризующееся умеренно выраженной гиперемией и отечностью, а также наличием петехиальных кровоизлияний на слизистой оболочке влагалища. Кольпоскопическое исследование позволяет выявить умеренные признаки воспалительного процесса, очаговую или диффузную гиперемию слизистой оболочки влагалища, инфильтрацию эпителия. Для уточнения этиологии вагинита и проведения дифференциальной диагностики

Таблица 3

Результаты лабораторного исследования клинического материала влагалища

Метод исследования	Технология исследования	Результат исследования	
		Норма	Патология
Определение уровня pH	Осуществляется с помощью специальной индикаторной бумаги с узким диапазоном pH	pH 3,8–4,5	Кандидоз: 3,8–4,5 БВ: > 5,0 Трихомониаз: > 4,5
Микроскопическое исследование нативного препарата	Каплю клинического материала с боковых сводов влагалища помещают на стекло, добавляют каплю физиологического раствора	Клетки влагалищного эпителия, единичные лейкоциты	Кандидоз: высокое количество лейкоцитов, дрожжевые клетки, мицелий БВ: отсутствие крупных грамположительных палочек (лактобацилл), отсутствие лейкоцитов, «ключевые» клетки Трихомониаз: большое количество лейкоцитов, подвижные <i>T. vaginalis</i>
Микроскопическое исследование препарата, окрашенного по Граму	Клинический материал влагалища тонким слоем помещают на два предметных стекла, высушивают на открытом воздухе, окрашивают по Граму	Преобладание крупных грамположительных палочек (лактобацилл), незначительное количество лейкоцитов	Кандидоз: увеличенное количество лейкоцитов, дрожжевые грибы, мицелий БВ: отсутствие крупных грамположительных палочек и лейкоцитов, «ключевые» клетки Трихомониаз: значительное количество лейкоцитов, <i>T. vaginalis</i>

Схемы лечения БВ

Рекомендуемые схемы лечения БВ	Альтернативные схемы лечения БВ
<p>Метронидазол 500 мг перорально 2 раза в сутки в течение 7 дней или метронидазол-гель (0,75% гель) по 5 г во влагалище 1 раз в сутки в течение 5 дней или 克林дамицин (2% крем) 5 г во влагалище 1 раз в сутки в течение 7 дней</p>	<p>Метронидазол 2 г однократно перорально или 克林дамицин 300 мг перорально 2 раза в сутки в течение 7 дней</p>

Таблица 5

Схемы лечения КВВ

Лечение неосложненного КВВ	Лечение рецидивирующего КВВ
<p>Клотримазол – вагинальные таблетки 500 мг однократно или 200 мг 1 раз в день в течение 3 дней Флуконазол 150 мг внутрь однократно</p>	<p>Флуконазол 150 мг внутрь 3 дозы с интервалом 72 ч или азолы для местного применения в течение 10–14 дней (клотримазол, эконазол, сертаконазол). Затем проводится поддерживающее лечение в течение 6 мес: флуконазол 150 мг один раз в неделю или клотримазол 500 мг во влагалище 1 раз в неделю</p>

необходимо проведение лабораторного исследования клинического материала влагалища. В табл. 3 представлены методы лабораторной диагностики вагинальных инфекций и интерпретация их результатов в норме и при наличии патологии. Однако надо помнить, что для установления этиологии неспецифического вагинита необходимо исключение ИППП, других вагинальных инфекций и проведение бактериологического исследования.

Лечение вагинальных инфекций

Лечение БВ при отсутствии клинических проявлений не проводится, за исключением следующих клинических ситуаций: беременность, предстоящее введение ВМС, необходимость инвазивных гинекологических манипуляций. Указанные клинические ситуации у пациенток с асимптомным БВ и при наличии симптомов являются показанием для проведения лечения (табл. 4).

Лечение кандидозного вульвовагинита проводится при наличии клинических симптомов заболевания и обнаружении *Candida spp.* при лабораторном обследовании (табл. 5).

Лечение инфекции, вызванной *T.vaginalis*, осуществляется во всех случаях обнаружения простейших. Половым партнерам также назначается лечение независимо от наличия/отсутствия у них субъективных симптомов трихомониаза. Рекомендуемые схемы лечения:

1. Метронидазол 2 г внутрь однократно (имеются данные о 5% распространенности штаммов *T.vaginalis*, устойчивых к метронидазолу. В подобных клинических ситуациях эффективен метронидазол в более высоких дозах, подбираемых индивидуально) *или*

2. Метронидазол 500 мг внутрь два раза в сутки – 7 дней (метронидазол в виде геля интравагинально при трихомонадном вагините не эффективен).

Лечение неспецифического вагинита осуществляется с учетом этиологии воспалительного процесса. Возможно использование системных антимикробных препаратов, однако предпочтительнее применять моно- или поликомпонентные местнодействующие лекарственные средства. Среди последних следует выделить вагинальные капсулы Полижинакс, в состав которых входят: неомицина сульфат (35 000 МЕ), полимиксина В сульфат (35 000 МЕ) и нистатин (100 000 МЕ). Антибактериальные компоненты препарата Полижинакс оказывают бактерицидное действие как на грамположи-

тельные, так и на грамотрицательные микроорганизмы (*Enterococcus faecalis*, *Enterobacter aerogenes*, *E.coli.*, *Proteus vulgaris*, *U.urealyticum* и др.), а также фунгицидное действие на *C.albicans* и некоторые другие грибы. Диметикон позволяет быстро и равномерно распределить лекарство в складках влагалища, обладает защитным, противозудным действием, усиливает местное действие компонентов препарата, полностью исключая системные эффекты входящих в состав лекарств. Экспциентный состав также обладает трофическим, восстанавливающим и противовоспалительным действием (без использования гормональных компонентов). Препарат Полижинакс имеет широкий спектр антибактериального действия, лечебный эффект достигается быстро, при этом препарат не оказывает подавляющего воздействия на лактобациллы, местный и общий иммунитет.

Применение Полижинакса показано при лечении БВ, кандидозного и смешанного вульвовагинита. В настоящее время появилась новая лекарственная форма препарата, предназначенная для девочек и подростков, в виде мягких капсул – Полижинакс вирго. Лекарственная суспензия препарата, имеющая рН 4,8, легко вводится во влагалище без риска повреждения девственной плевы, при этом осуществляется аппликация Полижинакса вирго на область вульвы. Предлагаются и другие методы терапии неспецифического вагинита. В частности, в двойном слепом исследовании продемонстрирована эффективность применения вагинальных препаратов витамина С для лечения неспецифического вагинита [22].

В настоящее время обсуждается вопрос о возможности коррекции микробиоценоза влагалища после завершения лечения вагинальных инфекций. Несмотря на доказанную эффективность пробиотиков для профилактики диареи после лечения антибактериальными препаратами [23, 24], применение внутрь и интравагинально штаммов *Lactobacillus rhamnosus* у 278 женщин для лечения и профилактики вульвовагинитов не было эффективным [25, 26]. Однако имеются и обнадеживающие результаты, полученные в двух рандомизированных исследованиях: применение при различных вагинальных инфекциях (БВ, КВВ и трихомонадный вагинит) *Lactobacillus acidophilus* в сочетании с низкими дозами эстриола продемонстрировало статистически достоверное уменьшение клинических симптомов и восстановление состояния вагинального микробиоценоза [27, 28].

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

- Larsen B. Microbiology of the female genital tract // *Obstetric and Gynecologic Infections Diseases* / J. Pastorek (ed.). New York: Raven Press, 1994. P. 11–26.
- Eschenbach D.A., Davick P.R., Williams D.L. et al. Prevalence of hydrogen peroxide-producing *Lactobacillus* species in normal women and women with bacterial vaginosis // *J. Clin. Microbiol.* 1989. Vol. 27. P. 251–256.
- Meads P.B. Epidemiology of bacterial vaginosis // *Am.J. Obstet. Gynecol.* 1993. Vol. 169. P. 446–449.
- Schmidt H., Hansen J.G. Bacterial vaginosis in a family practice population // *Acta Obstet. Gynecol. Scand.* 2000. Vol. 79. P. 999–1005.
- Schwebke J.R., Morgan S.C., Weiss H.L. The use of sequential self-obtained vaginal smears for detecting changes in the vaginal flora // *Sex Transm. Dis.* 1997. Vol. 24. P. 236–239.
- Burbone F., Louw W.C., Alexander W.J. A followup study of methods of contraception, sexual activity, and rates of trichomoniasis, and bacterial vaginosis // *Am.J. Obstet. Gynecol.* 1990. Vol. 163. P. 510–514.
- Avonts D., Sercu M., Heyerick P. et al. Incidence of uncomplicated genital infections in women using and contraception or an intrauterine device a prospective study // *Sex Transm. Dis.* 1990. Vol. 17. P. 23–29.
- Hawes S.E., Hiller S.L., Benedeni J. et al. Hydrogen peroxide-producing *Lactobacilli* and acquisition of vaginal infections // *J. Infect. Dis.* 1996. Vol. 174. P. 1058–1063.
- Hiller S.L., Nugent R.P., Eschenbach D.A. et al. Association between bacterial vaginosis and preterm delivery of a low-birth-weight infant // *N. Engl. J. Med.* 1995. Vol. 333. P. 1737–1742.
- Soper D.E., Bump R.C., Hurt W.G. Bacterial vaginosis and trichomoniasis vaginitis are risk factors for cuff cellulitis after abdominal hysterectomy // *Am.J. Obstet. Gynecol.* 1990. Vol. 163. P. 1016–1021.
- Penney G.C., Thompson M., Norman J. et al. A randomized comparison of strategies for reducing infective complications of induced abortion // *Br.J. Obstet. Gynaecol.* 1998. Vol. 105. P. 599–604.
- Доказательная медицина: ежегодный международный справочник / пер. с англ. Вып. 2, часть 5. М.: Медиа Сфера, 2003.
- Sobel J.D., Faro S., Force R.W. et al. Vulvovaginal candidiasis epidemiologic, diagnostic, and therapeutic considerations // *Am.J. Obstet. Gynecol.* 1998. Vol. 178. P. 203–211.
- Sobel J.D. Vulvovaginal candidiasis // *Sexually transmitted diseases* / R.R. Holmes et al. (eds.). 3rd ed. N-Y: McGraw-Hill, 1999. P. 629–639.
- Sobel J.D. Management of patients with recurrent vulvovaginal candidiasis // *Drugs.* 2003. Vol. 63. P. 1059–1066.
- Foxman B. The epidemiology of vulvovaginal candidiasis risk factors // *Am.J. Public Health.* 1990. Vol. 80. P. 329–331.
- Geiger A.M., Foxman B., Sobel J.D. Chronic vulvovaginal candidiasis characteristics of women with *Candida albicans*, *C. glabrata* and no *Candida* // *Genitourin Med.* 1995. Vol. 71. P. 304–307.
- Geiger A.M., Foxman B., Gillespie B.M. The epidemiology of vulvovaginal candidiasis among university students // *Am.L. Public Health.* 1995. Vol. 85. P. 1146–1148.
- Доказательная медицина: ежегодный международный справочник / пер. с англ. Вып. 2, часть 4. М.: Медиа Сфера, 2003.
- Duerr A., Heilig C., Meikle S. et al. Incident and persistent vulvovaginal candidiasis among human immunodeficiency virus-infected women: risk factors and severity // *Obstet. Gynecol.* 2003. Vol. 101. P. 548–556.
- McClelland R., Lavreys L., Katingima C. et al. Contribution of HIV-1 infection to acquisition of sexually transmitted disease: a 10-year prospective study // *J. Infect. Dis.* 2005. Vol. 191. P. 333–338.
- Petersen E.E., Magnani P. Efficacy and safety of vitamin C vaginal tablets in the treatment of non-specific vaginitis; a randomized, double blind, placebo-controlled study // *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.* 2004. Vol. 117. P. 70–75.
- Hickson M., D'Souza A.L., Muthu N. et al. Use of probiotic *Lactobacillus* preparation to prevent diarrhea associated with antibiotics: randomized double blind placebo controlled trial // *BMJ.* 2007. Vol. 335. P. 80.
- D'Souza A.L. Probiotics in prevention of antibiotic associated diarrhea: meta-analysis // *BMJ.* 2002. Vol. 324. P. 1361.

ПОЛІЖИНАКС

Склад: 1 капсула вагінальна містить неоміцину сульфат 35 000 МО, поліміксину В сульфат 35 000 МО, ністатин 100 000 МО.

Фармакотерапевтична група. Протимікробні та антисептичні засоби для застосування у гінекології. Антибіотики. Ністатин, комбінації. Код АТХ G01A A51.

Показання. Лікування вагініту, спричиненого чутливими до препарату мікроорганізмами, у тому числі:

- бактеріальний вагініт, спричинений банальною піогенною мікрофлорою;
- рецидивуючий неспецифічний вагініт;
- вагініт, спричинений грибами роду *Candida* (*Candida albicans* і *Candida non-albicans*);
- вагініт, спричинений змішаною інфекцією.

З метою профілактики інфекційних ускладнень Поліжинакс рекомендується застосовувати перед початком будь-якого хірургічного втручання на статевих органах, перед абортom, встановленням внутрішньоматкового засобу, перед і після діатермокоагуляції шийки матки, перед проведенням внутрішньоматкових та внутрішньоуретральних обстежень, перед пологами.

Протипоказання. Підвищена чутливість до будь-якого компонента (комбінації компонентів) препарату. Через наявність олії соєвої Поліжинакс протипоказаний пацієнтам з алергією до сої та арахісу.

Застосування у період вагітності або годування груддю. У клінічних дослідженнях Поліжинаксу на даний час не було відзначено та не повідомлялося про випадки виникнення вад розвитку або фетотоксичності. Спостережень за вагітністю, що зазнала впливу цього лікарського засобу, недостатньо, щоб виключити будь-який ризик. Тому застосування препарату у період вагітності можливе лише за призначенням лікаря у тих випадках, коли очікувана користь для матері перевищує потенційний ризик для плода.

Через відсутність даних щодо проникнення препарату у грудне молоко застосування цього препарату слід уникати у період годування груддю. **Спосіб застосування та дози.** Дорослим застосовувати інтравагінально ввечері перед сном 1 капсулу на добу. Курс лікування – 12 дб, профілактичний курс – 6 дб. Не слід переривати курс лікування під час менструації.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник. Іннотера Шузі, Франція/Innothera Chouzy, France.