ВУЛЬВОВАГИНИТ В ПРАКТИКЕ СЕМЕЙНОГО ВРАЧА: ВЫБОР ТЕРАПЕВТИЧЕСКОГО ПОДХОДА



Л.В. КАЛУГИНА д.мед.н., ведущий научный сотрудник отделения эндокринной гинекологии Института педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины

Т.Ф. ТАТАРЧУК

д.мед.н., профессор, член-корр. НАМН Украины, заместитель директора по научной работе, заведующая отделением эндокринной гинекологии Института педиатрии. акушерства и гинекологии НАМН Украины

Одной из основных причин обращения пациенток в женские консультации и гинекологические стационары являются вульвовагиниты (62,78% обращений) [3, 5]. Не представляя прямой угрозы здоровью женщины, вульвовагиниты тем не менее значительно снижают качество ее жизни, сопровождаются накоплением и постоянным сохранением в нижних отделах полового тракта в чрезвычайно высоких концентрациях условно-патогенных микроорганизмов (стафилококков, стрептококков, кишечной микрофлоры, коринебактерий), которые являются основными возбудителями сальпингоофорита и оофорита, тазовых абсцессов [1]. Поэтому чрезвычайно важно выработать унифицированный подход к диагностике и лечению этих заболеваний, особенно в современных условиях реформирования системы здравоохранения Украины, когда гинекологическое наблюдение за женским населением и ведение беременных будет возложено в том числе и на врачей семейной медицины.

Практически каждая женщина в течение жизни перенесла хотя бы один эпизод вагинальной инфекции.

В структуре клинических форм наибольшее значение имеют следующие патологические состояния: бактериальный вагиноз - до 45% всех случаев; вульвовагинальный кандидоз (ВВК) - 20-25%; трихомониаз - 15%; неспецифические вагиниты [3, 6].

В то же время многочисленные исследования последних лет свидетельствуют о полиэтиологической природе вульвовагинита у молодых женщин. Известно, что у каждой второй пациентки, обращающейся к гинекологу по поводу вульвовагинита, он имеет смешанную этиологию. Классический постулат «один микроб - одно заболевание» в современных условиях не находит подтверждения в клинической практике. Все большее значение в патологии приобретают полимикробные ассоциации с различной степенью этиологической значимости ассоциантов [7, 9].

Клиническая значимость инфекционных воспалительных заболеваний женских половых органов дополнительно обусловлена целым рядом серьезных осложнений, часто возникающих при неправильном или несвоевременном проведении терапии [6, 7]. Среди них:

- развитие спаечных процессов с формированием трубного бесплодия;
- 🤏 эктопии шейки матки и различные формы дисплазий;
- беременности 🤊 осложненное течение (высокий травматизм в родах, послеродовой эндометрит);

- 🤊 невынашивание беременности и преждевременные роды:
 - 🤏 интранатальное заражение плода;
- внутриутробные инфекции один из основных факторов перинатальной смертности;
- послеоперационные воспалительные осложнения.

Как правило, ВВК поражает женщин репродуктивного возраста, причем повышение частоты этого заболевания отмечается ближе к 20 годам с пиком заболевания в последующие 20 лет и снижение - после менопаузы. Большинство клиницистов считают, что почти половина женщин к достижению ими 25-летнего возраста может столкнуться хотя бы с одним эпизодом ВВК [3, 5]. При этом установлено, что прием эстрогенов является фактором, усугубляющим развитие заболевания [3]; между тем у девочек до наступления менархе заболевание встречается редко.

Основные факторы риска развития вульвовагинитов и в частности ВВК: длительный и/или бессистемный прием антибиотиков; иммунодефицит (тяжелые инфекционные заболевания, травмы, операции); хронические заболевания желудочно-кишечного тракта; эндокринные заболевания (сахарный диабет, гипотиреоз); применение цитостатиков; лучевая терапия; аллергические заболевания; хронические воспалительные заболевания гениталий; дисфункция яичников; применение кортикостероидов; использование оральных контрацептивов, особенно с высоким содержанием эстрогенов [3, 10, 16].

При назначении антибиотиков широкого спектра действия необходимо учитывать, что они подавляют не только патогенные бактерии, но и находящиеся во влагалище лактобациллы, являющиеся физиологическими антагонистами дрожжеподобных грибов (лактобациллы подавляют прикрепление грибов рода Candida к клеткам эпителия и их размножение). В результате рН влагалищного содержимого повышается, и процесс самоочищения влагалища нарушается. Кроме того, грибы Candida обладают способностью использовать антибиотики в качестве источников питания. При этом создаются благоприятные условия для их активного размножения в половых органах женщины [1, 3, 12].

При сахарном диабете отмечается не только повышение уровня глюкозы в моче и клетках влагалищного эпителия, но и дистрофия последнего. Это способствует размножению дрожжеподобных грибов, их внедрению в клетки эпителия и его разрушению с формированием эрозий [12].

Воздействие различных неблагоприятных факторов обусловливает нарушение

ВОСПАЛИТЕЛЬНЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ

		ТАБЛИЦА
Признаки/симптомы	ВВК	НВ
Выделения	Обильные белые, творожистые	Обильные, жидкие, водянистые, гнойные, иногда пенистые
Запах	Нерезкий	Выраженный
Зуд	Зуд вульвы	Зуд вульвы
Другие возможные симптомы	Болезненность, поверхностная диспареуния, дизурия	Болезненность, жжение и/или отек наружных половых органов
Визуальные признаки	Норма или наличие эритемы вульвы, отек, трещины, поражение близлежащей области	Слизистая оболочка влагалища резко утолщена, отечна, гипе- ремированна и на всем протяжении местами покрыта плотно лежащими серыми пленками

микроэкологии организма, что приводит к снижению концентрации облигатной флоры (бифидо- и лактобактерий) и массивному размножению условно-патогенных микроорганизмов, в т.ч. и дрожжеподобных грибов рода Candida, которые в низких концентрациях входят в состав нормальной микрофлоры влагалища и кишечника [1, 5].

Неспецифический вагинит (НВ) – инфекционно-воспалительное нетрансмиссионное заболевание влагалища, обусловленное действием условно-патогенных микроорганизмов (эшерихии, энтерококки, коринебактерии, стрептококки, стафилококки и др.).

До настоящего времени нет однозначной точки зрения о способах заражения и путях передачи кандидозного вульвовагинита и НВ. Дрожжевые грибы попадают в половые пути женщины из кишечника, при контакте с экзогенными источниками инфекции, через бытовые предметы. Имеются данные, что при рецидивирующем ВВК постоянным резервуаром грибов и источником реинфекции влагалища служит желудочно-кишечный тракт. Интересно отметить, что при сравнительном исследовании частота носительства инфекции у женщин с моногамными половыми отношениями оказалась выше [13].

Принято различать острый (неосложненный), хронический (осложненный) рецидивирующий кандидозный и неспецифический вульвовагинит и кандидоносительство. Клиническая картина этих заболеваний имеет и много общих черт, и определенные различия (таблица).

Острый кандидоз характеризуется ярко выраженной воспалительной картиной: гиперемией, отеком, высыпаниями в виде везикул на коже и слизистых вульвы и влагалища. Основные жалобы при ВВК - зуд и жжение, постоянные или усиливающиеся во второй половине дня, вечером, ночью, после длительной ходьбы. Бели, как правило, необильные, белого цвета, густые (сливкообразные) или хлопьевидные, творожистые, пленчатые, имеют нерезкий кисловатый запах.

Хронический рецидивирующий кандидоз является формой осложненного течения урогенитального кандидоза, который характеризуется наличием четырех микологически доказанных симптоматических эпизодов или по крайней мере трех эпизодов, не имеющих отношения к антибиотикотерапии, в течение одного года [9, 12]. Рецидивирующей формой инфекции страдают приблизительно 5-10% пациенток. Причина рецидива у большинства женщин неизвестна, и такая форма ВВК трудно излечима, несмотря на проводимую антифунгальную терапию (пероральную или местную).

Имеются сведения о связи между сроком беременности и частотой возникновения ВВК: чем больше срок беременности, тем выше процент его возникновения. Наиболее высокая степень колонизации отмечается в последнем триместре и у первородящих [15].

Постановка этиологического диагноза вульвовагинита сопряжена с определенными трудностями. Прежде всего они связаны с квалификацией врача-лаборанта, низкой представленностью микроорганизмов в исследуемом материале, наличием смешанной формы инфекции. Следовательно, диагностика кандидозного и смешанных форм вульвовагинита должна быть комплексной, где наряду с клиническими симптомами ведущая роль принадлежит микробиологическим методам исследования, диагностическая ценность которых достигает 95% [13].

Микробиологическая диагностика вагинальных инфекций должна включать следующие этапы:

- 🤊 исключение инфекций, передающихся половым путем;
- 🤊 микроскопия вагинального мазка, окрашенного по Граму;
- 🦠 культуральное исследование (посев) вагинальных выделений с определением чувствительности микрофлоры к антибиотикам.

Для получения более достоверных данных целесообразно проведение микроскопии мазков вагинального отделяемого в комплексе с культуральным методом исследования.

Таким образом, рациональная последовательность действий врача при обращении пациентки с вагинальной инфекцией должна выглядеть следующим образом: осмотр; забор материала для бактериоскопического и бактериологического исследований; назначение эмпирической терапии; коррекция схемы лечения в зависимости от

ТАБЛИЦА **ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ** ДИАГНОСТИКА ВВК И НВ

ВОСПАЛИТЕЛЬНЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ



При выборе препарата для эмпирического лечения ВВК рекомендовано учитывать необходимость воздействия на микробные ассоциации и отдавать предпочтение тем лекарственным средствам, которые обеспечивают элиминацию широкого спектра возможных возбудителей

результатов исследования; восстановление нормоценоза влагалища.

Как правило, лечение назначают на основании анамнеза и результатов клинического и лабораторного исследований. В случае специфических форм вагинита выбор адекватной антибиотикотерапии несложен. Однако при неспецифических формах бактериального вагинита или при кандидозном вагините с признаками вторичного инфицирования подбор эффективной терапии затруднен.

Как же помочь пациентке еще до получения результатов микробиологического исследования? Согласно требованиям Международного экспертного совета Национального центра по контролю и профилактике заболеваний (США) при выборе препарата для эмпирического лечения рекомендовано учитывать необходимость воздействия препарата на микробные ассоциации и отдавать предпочтение тем, которые обеспечивают элиминацию широкого спектра возможных возбудителей. Кроме того, лекарственное средство должно обладать минимальным системным действием на организм, быть удобным в применении и не оказывать выраженного повреждающего воздействия на лактобациллярную микрофлору [6, 14].

Многочисленные наблюдения дали возможность определить основные причины рецидивов инфекционных воспалительных заболеваний:

- 🤏 в первую очередь, это неполная санация влагалища (погрешности диагностики, недостаточный контроль за патогенной флорой, неадекватный выбор антибактериального препарата):
- низкая комплаентность лечения (больная не соблюдает предписанной врачом схемы) ввиду назначения неудобных форм лекарственного средства и т.д.);
- дисбактериоз влагалища как осложнение неадекватной антибиотикотерапии (восстановление нормоценоза, рН влагалищной среды и физиологического механизма защиты - непременное условие борьбы с рецидивами).

Особо следует подчеркнуть, что проблемой местной терапии ВВК является недостаточная комплаентность, т.к. только треть женщин следует назначениям врача. Отмечено, что при режиме дозирования препарата 1 раз в сутки рекомендации врача выполняют 74-99% женщин, 2 раза - 57-70%, 3 раза - 50-52% и 4 раза в сутки - 40-42%. Улучшению терапии ВВК способствуют сексуальное воздержание, донесение информации относительно природы инфекционного заболевания и способов лечения, понимание пациенткой того обстоятельства, что исчезновению симптомов заболевания должна сопутствовать микробиологическая санация [11, 16].

Эволюция лечения вагинитов претерпела значительную трансформацию в течение последнего века: от местных спринцеваний антисептиками через системное применение антибиотиков до местного использования различных антибактериальных препаратов. Локальный путь введения лекарственных средств позволяет снизить фармакологическую нагрузку на организм женщины. Также его преимуществами являются простота и удобство применения, отсутствие абсолютных противопоказаний (кроме индивидуальной непереносимости компонентов препарата), возможность применения у больных с экстрагенитальной патологией. Следовательно, для лечения вульвовагинитов предпочтительнее местное применение препаратов с широким спектром антимикробного действия, наиболее полно деконтаминирующих слизистую оболочку.

Все вышесказанное определяет требования к препарату выбора для лечения инфекционных воспалительных заболеваний, имеющих смешанную этиологию. Препарат выбора должен:

- 🤊 обладать широким спектром антимикробного действия (обеспечивается контроль над максимальным числом патогенных агентов);
- 🤊 способствовать нормализации влагалищного микроценоза и не подавлять нормальную физиологическую флору влагалища (лактобактерии, бифидумбактерии);
- быть удобным в применении и иметь различные лекарственные формы, что позволяет больным легко соблюдать предписанную врачом схему;
- 🤏 быть не только эффективным, но и максимально безопасным, допускающим его применение в т.ч. у беременных женщин и девочекподростков.

Всем этим требованиям соответствует препарат Полижинакс (производитель «Лаборатория Иннотек Интернасиональ», Франция), обладающий выраженными антибактериальными и фунгицидными свойствами. Препарат выпускается в виде влагалищных капсул и является комплексным. В его состав входят 2 антибиотика бактерицидного действия - неомицин и полимиксин В, а также противогрибковый антибиотик нистатин и гель диметилполисилоксан. Неомицин (в 1 капсуле содержится 35 000 МЕ), являясь аминогликозидом широкого спектра действия, активен в отношении большинства грамположительных и грамотрицательных кокков, грамположительных палочек, таких как коринебактерии и Mycobacterium tuberculosis, грамотрицательных бактерий, в частности Escherichia coli, Enterobacter aerogenes, Haemophilus influenzae, Klebsiella pneumoniae, Proteus vulgaris. Полимиксин В (в 1 капсуле содержится 35 000 МЕ) - полипептидный антибиотик, активен в основном в отношении таких

грамотрицательных бактерий, как Pseudomonas aeruginosa, исключая Proteus и Neisseria, а также in vitro в отношении Ureaplasma urealyticum. Третий компонент - нистатин (в 1 капсуле содержится 100 000 ME) оказывает in vitro и in vivo фунгицидное и фунгистатическое действие на грибы рода Candida, а также на грибы родов Histoplasma, Coccidioides, Cryptococcus. Гель диметилполисилоксан является активным компонентом препарата с функцией распространения его основных элементов по всей поверхности влагалища. Он также обладает успокаивающим действием на воспаленную слизистую оболочку влагалища. Общепринятая схема лечения вульвовагинита включает 12-дневный курс по 1 капсуле внутривлагалищно на ночь.

В современной литературе достаточно широко освещены вопросы, касающиеся применения Полижинакса в гинекологической практике: для местного лечения вагинальных, цервиковагинальных и вульвовагинальных инфекций (неспецифических бактериальных, грибковых, смешанных); с профилактической целью перед хирургическим вмешательством в области половых путей, родами, внутриматочными обследованиями; до и после диатермокоагуляции шейки матки [2, 4, 8, 17].

Результаты открытого многоцентрового проспективного исследования эффективности Полижинакса в лечении вульвовагинитов (неспецифического, бактериального, грибкового, смешанного), опубликованные F. Verrier в 2011 г. [2], включали наблюдение за 164 пациентками с симптомами заболевания в 21 гинекологическом центре. При оценке этиологии заболевания кандидоз выявили у 74% женщин (у 2% - обнаружили *C. non-albicans*), в 34% случаев – либо бактериальной, либо смешанной этиологии; у 6% женщин диагностирована комбинация кандид и бактерий. По завершении терапии клиническое улучшение отметили 95,7% пациенток и 97,8% исследователей. Высокая эффективность препарата была констатирована у 98,4% женщин с вульвовагинитом кандидозной и бактериальной этиологии и подтверждена лабораторно в 81.3% случаев.

В 2007-2008 гг. в соответствии с международными правилами Надлежащей клинической практики (GCP) коллективом авторов [4] было проведено контролируемое рандомизированное сравнительное многоцентровое исследование эффективности и безопасности комбинированных препаратов (Полижинакса и Тержинана) в терапии аэробного (неспецифического) вагинита. Полученные результаты показали высокую эффективность, безопасность терапии Полижинаксом, которая сопровождалась полной элиминацией этиологически значимой флоры, чувствительной к входящим в его состав антибиотикам. У некоторых пациенток, лечившихся Тержинаном, в отдаленном периоде высевались условно-патогенные микроорганизмы (стафилококки, кишечная палочка), а у одной больной были обнаружены грибы рода Candida. Объяснить данный факт можно тем, что действующие вещества Тержинана более агрессивны по отношению к лактобактериям. При одинаковой клиниколабораторной эффективности и безопасности обоих препаратов Полижинакс в меньшей степени, чем Тержинан, подавлял рост лактобактерий, особенно анаэробные виды, что способствовало более быстрому восстановлению лактофлоры по завершении лечения.

Исследование, проведенное Boisnic (2011) на экспериментальной модели воспалительного процесса с использованием культуры живых эпителиальных клеток слизистой десны (гистологически сходной со слизистой влагалища),



ВОСПАЛИТЕЛЬНЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ

продемонстрировало противовоспалительный эффект препарата Полижинакс, проявившийся в снижении уровня провоспалительных цитокинов интерлейкина типа 8 и фактора некроза опухоли а. Это характеризует его как достойную альтернативу глюкокортикостероидам для уменьшения выраженности воспалительного процесса без явлений иммуносупрессии и торможения регенерации влагалищного эпителия [17].

Перспективным направлением современной акушерской практики является профилактика вульвовагинитов у беременных. Так, в рандомизированном многоцентровом плацебо-контролируемом исследовании 115 беременным на ранних сроках гестации (11-12 нед) группы высокого риска развития вульвовагинита назначали Полижинакс с целью предупреждения развития цервико-вагинальной инфекции по схеме: 1 капсула вагинально на ночь 2 раза в неделю в

течение 2 мес. В результате была выявлена высокая профилактическая эффективность этого препарата у 90,4% пациенток в сочетании с хорошей клинической переносимостью [8].

выводы

Для эмпирической терапии вульвовагинитов наиболее эффективными и комплаентными являются локальные комбинированные лекарственные формы.

Оптимальное сочетание компонентов вагинальных капсул Полижинакс, обладающих антибактериальными и фунгицидными свойствами, высокоэффективно для лечения пациенток с вульвовагинитом кандидозной, бактериальной и смешанной этиологии, в т.ч. во II и III триместрах беременности, и для профилактики послеродовых инфекционновоспалительных осложнений.

- **ЛИТЕРАТУРА**1. Абашин В.Г., Ильин А.Б., Пазычев А.А. Профилактика ин-
- фекционных осложнений после гинекологических операций в лечебных учреждениях Министерства обороны Российской Федерации. Методические рекомендации. М. ГВКГ им. Н.Н. Бурденко, 2004.
- **2.** Верньер Ф. Оценка эффективности препарата Полижинакс в лечении вагинитов лаборатория Clinact (Франция) / Медицинские аспекты здоровья женщины.— № 5 (57), 2012.
- **3.** Макарова О.В., Алешкина В.А., Савченко Т.Н. Инфекции в акушерстве и гинекологии М. МЕДпресс-информ, 2007. С. 177-189.
- 4 Кира Е.Ф., Гайукиева Р.А., Беженарь В.Ф. и др. Многоцентровое контролируемое рандомизированное сравнительное исследование эффективности и безопасности применения препаратов Полижинакс и Тержинан при лечении неспецифического вагинита. Гинекология. 2009; 11 (1): 13-7.
- **5. Кира Е.Ф., Муслимова С.З.** Неспецифический вагинит и его влияние на репродуктивное здоровье женщины (обзор литературы) / Проблемы репродукции, № 5.— 2008. С. 8-13.
- **6.** Косей Н.В., Татарчук Т.Ф., Ветох Г.В. Эмпирическая терапия вагинитов как метод профилактики развития восходящей инфекции / Репродуктивная эндокринология.— №2 (4), 2012. С.70-73.
- **7.** Жаров Е.В., Серов В.Н., Голубева О.Н. Эффективность Полижинакса при лечении неспецифического и кандидозного вульвовагинита. /Здоровье женщины, 2009, №8 (44), с. 38-39.
- **8.** Одебер А.Ж.М. Применение Полижинакса для профилактики цервико-вагинальных инфекций у беременных женщин. / Здоровье женщины. N27 (43). 2009. c. 256-258.

- **9.** Тихомиров А.Л., Олейник Ч.Г. Рациональная терапия кандидозного и смешанных форм вульвовагинита. / Здоровье женщины, 2009. №1. с. 24-27.
- **10. Farage M.A., Stadler A.** Risk factors for recurrent vulvo-vaginal candidiasis. // Am J Obstet Gynecol. 2005. P. 981-982.
 - 11. Faro S. Vaginitis: differential diagnosis and management. USA 2004; 110.
- 12. Goswami D., Goswami R., Banerjee U. et al. Pattern of Candida species isolated from patients with diabetes mellitus and vulvovaginal candidiasis and their response to single dose oral fluconazole therapy. // J Infect. -2006, N_{\odot} 52. -P. 111-7.
- **13. Petersen E.E.** Infections in Obstetrics and Gynecology: Texbook and Atlas. New York: Thieme 2006; 260.
- **14. Pirotta M.V., Garland S.M.** Her choice: dealing with lactobacilli, vaginitis, and antibiotics. // Curr Infect Dis Rep.— 2005, № 7. P. 445-52.
- **15. Taner C.E., Kofun G., Mizrak T. et al.** Local treatment of common vaginal infections in pregnant women. Malays J Obstet Gyn 2004; 8 (6) Suppl.: 33-42.
- **16. Taner C.E., Elveren B., Mun S., Aydemir S.** Efficacy and Tolerability of local metronidazole & miconazole nitrate and lidocaine combination in common vaginal infection. Abstract the World Congress on Controversies in Obst. Gynec. Infert. Greece. 2005.
- **17.** This report concerns the in vitro study of the activity of two antibiotics (neomycin sulfate and polymyxin B sulfate) and one antifungal (nystatin) studied separately, then the activity of their combination in a medicinal product Polygynax®. Медицинские аспекты здоровья женщины. № 3 (54). 2012. С. 44-46.

HAKC:

СКЛАД. 1 вагінальна капсула 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. Код АТС G01A A50**.

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*; вагініт, спричинений змішаною інфекцією.

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

ПРОТИПОКАЗАННЯ. Підвищена чутливість до одного з компонентів препарату.

СПОСІБ ЗАСТОСУВАННЯ ТА ДОЗИ. Дорослим застосовувати інтравагінально ввечері перед сном 1 капсулу на добу. Курс лікування – 12 діб, профілактичний курс – 6 діб. Не припиняти лікування під час менструації.

ПОБІЧНІ РЕАКЦІЇ. При застосуванні препарату в рекомендованих дозах ризик виникнення небажаних ефектів є мінімальним. Побічні ефекти аміноглікозидів виявляються дуже рідко при їх вагінальному застосуванні. При локальному застосуванні препарату алергічні реакції (анафілактичний шок, кропив'янка), реакції місцевого подразнення та контактний дерматит бувають у поодиноких випадках.

Реєстраційне посвідчення № UA/10193/01/01

i

i