

Cervix uteri – увидеть и понять

В рамках Международного форума «Шейка матки и вульвовагинальные болезни» при поддержке компании «Инвар» состоялся симпозиум, посвященный вопросам рациональной терапии хронических инфекций и нарушений биоценоза женских половых путей. Председатель симпозиума профессор В.Е. РАДЗИНСКИЙ (д.м.н., вице-президент Российского общества акушеров-гинекологов) подчеркнул, что проблема полипрагазии в отношении лечения вагинальных инфекций не теряет своей актуальности. Он выразил надежду, что участие врачей в подобных симпозиумах, а также в новых образовательных программах позволит им выбирать оптимальную стратегию лечения инфекционно-воспалительных гинекологических заболеваний.



Профессор
Н.М. Подзолкова

Можно ли вылечить бактериальный вагиноз и вагинальные инфекции только с помощью антибактериальной или антисептической терапии без развития рецидива инфекции? По мнению д.м.н., профессора Н.М. ПОДЗОЛКОВОЙ (заведующей кафедрой акушерства и гинекологии ГБОУ ДПО РМАПО), нор-

БИОС: от исследования к образовательной программе

мализация микрофлоры влагалища и профилактика рецидивов инфекций невозможны без восстановления биоценоза влагалища.

Широкомасштабное российское исследование БИОС (Сравнительная Оценка различных схем лечения вагинальных Бактериальных Инфекций неспецифической этиологии) подтвердило эффективность двухэтапной схемы лечения бактериального вагиноза. Терапия включала последовательное назначение антибактериальной и восстановительной терапии.

В исследовании приняли участие 640 пациенток, которые были разделены в соответствии с диагнозом на две группы: «бактериальный вагиноз» и «неспецифический вульвовагинит». Диагнозы были поставлены на основании клинической картины (жало-

бы пациентки, данные осмотра) и подтверждены лабораторно (наличие «ключевых» клеток, выраженность лейкоцитарной реакции и результаты посева отделяемого из половых путей).

Во время первого этапа (6–10 дней) пациентки с бактериальным вагинозом и неспецифическим вагинитом получали противомикробную терапию: только комбинированными препаратами, только антисептиками и только деквалиния хлоридом (препарат Флуомизин). Все подгруппы были сопоставимы по возрасту, наличию жалоб и сумме критериев Амсея.

Лечение бактериального вагиноза оказалось довольно эффективным, что подтверждает снижение количества «ключевых» клеток (рис. 1). Однако у части пациенток симптомы сохранялись: ос-

тавались патологические выделения, а показатель рН значительно превышал нормальные значения (рис. 2). Высокую эффективность в терапии бактериального вагиноза продемонстрировал Флуомизин – антисептик широкого спектра действия для лечения вагинальных инфекций. Так, у пациенток, принимавших Флуомизин, в 93% случаев отсутствовали «ключевые» клетки в мазке.

У пациенток с неспецифическим вульвовагинитом эффективность противомикробного лечения была выше в подгруппе женщин, получавших терапию Флуомизином (рис. 3). Однако и в этом случае по окончании первого этапа у пациенток сохранялись такие симптомы, как патологические выделения, зуд, дискомфорт, повышение количества лейкоцитов во влагалищном секрете.

Таким образом, для полного выздоровления больных с бактериальным вагинозом и неспецифическим вагинитом курса противомикробной терапии недостаточно. Необходимо проведение восстановительного лечения. В этой связи пациенткам основной подгруппы был дополнительно назначен препарат Гинофлор Э. Препарат Гинофлор Э не только нормализует число лактобактерий, но и восстанавливает вагинальный эпителий благодаря содержанию микродоз эстриола. Контрольная подгруппа восстановительного лечения не получала.

У пациенток с бактериальным вагинозом применение Гинофлора Э привело к достоверному улучшению клинической картины. На фоне применения Гинофлора Э нормализовалось количество лактобактерий в мазке (рис. 4). Аналогичные тенденции наблюдались у женщин с неспецифическим вагинитом, использовавших Гинофлор Э (рис. 5). В целом же у всех пациенток, которым была проведена антибактериальная и восстановительная терапия, результаты лечения были лучше по сравнению с пациентками, которым про-

ведена только противомикробная терапия.

Таким образом, исследование БИОС доказало необходимость двухэтапной терапии бактериального вагиноза и неспецифического вагинита. На первом этапе исследования – назначение противомикробной терапии – была подтверждена высокая эффективность антисептика Флуомизина. Назначение пациенткам на втором этапе восстановительного лечения препарата Гинофлор Э приводило к достоверному улучшению микрофлоры влагалища и способствовало предупреждению риска развития рецидива заболевания.

Профессор Н.М. Подзолкова рекомендовала врачам принять участие в образовательных программах, созданных при поддержке кафедры акушерства и гинекологии ГБОУ ДПО РМАПО и доступных в онлайн-режиме. Внедрение в практику современных диагностических и лечебных технологий, новых организационных форм работы требует от акушеров-гинекологов постоянного совершенствования своего профессионального уровня. Для врачей, у которых есть желание и потребность улучшать свои знания, была создана две образовательные программы: «БИОЦЕНОЗ» и новая программа Cervix uteri, которая стала доступна для участия в феврале 2013 г.

В программе «БИОЦЕНОЗ» собраны все материалы по диагностике и лечению вагинальных инфекций, представлены практические рекомендации, основанные на принципах доказательной медицины.

Программа Cervix uteri посвящена заболеваниям шейки матки и включает 10 тем: от рассмотрения анатомо-физиологических особенностей и вариантов нормы шейки матки до профилактики ВПЧ-ассоциированных заболеваний и ведения пациенток после лечения цервикальной интраэпителиальной неоплазии (ЦИН). В программе унифицирована тактика ведения пациенток по всем

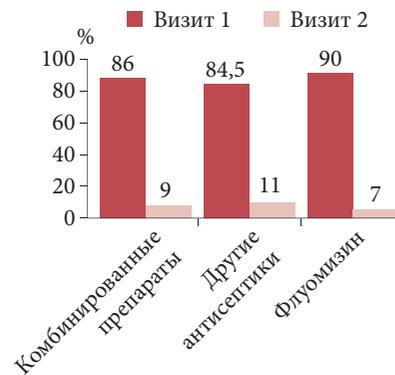
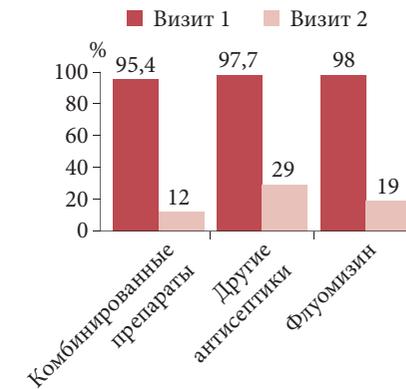


Рис. 1. Динамика наличия «ключевых» клеток на фоне терапии у пациенток с бактериальным вагинозом



p=0,0026

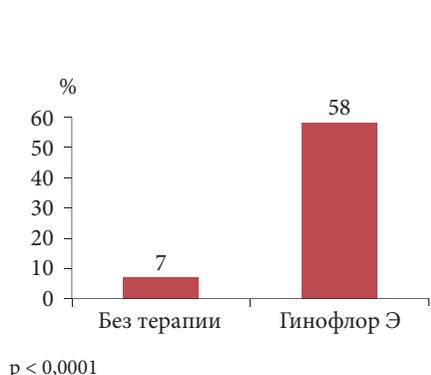
Рис. 2. Динамика патологических выделений у пациенток с бактериальным вагинозом



p=0,025

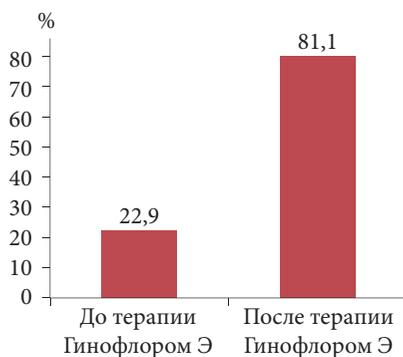
Рис. 3. Эффективность первого этапа терапии неспецифического вульвовагинита

гинекология



$p < 0,0001$

Рис. 4. Прирост числа пациенток с доминированием лактобактерий в группе Гинофлора Э и в группе без терапии



$p < 0,0001$

Рис. 5. Доля пациенток с доминированием лактобактерий до и после терапии Гинофлором Э

нозологиям, разбираются ситуационные задачи и клинические случаи. Врачам – участникам программы Cervix uteri также доступны видеозаписи кольпоскопических операций.

Время обучения каждый выбирает сам для себя, при этом у врача есть возможность вернуться к пройденному материалу, проверить свои знания, получить консультацию специалиста в режиме онлайн. Фактически проекты «БИОЦЕНОЗ» и Cervix uteri реализуют программу непрерывного обучения медицинских специалистов.



Профессор
М.Б. Хамошина

Как отметила д.м.н., профессор М.Б. ХАМОШИНА (кафедра акушерства и гинекологии РУДН), международный научный проект «Микробиом человека» (Human Microbiome Project, НМР) показал, что существуют реальные микробиологические предпосылки к развитию бактериального вагиноза.

Во-первых, во влагалище доминируют *Lactobacillus iners*, которые отличаются слабыми защитными свойствами. Во-вторых, во влагалищном биотопе был выявлен *Atopobium vaginae* – возбудитель, который в комбинации с *G. vaginalis* способствует развитию бактериального вагиноза, его тяжелому течению и рецидивам. В-третьих, инфекционные агенты устойчивы к антимикробным препаратам, а также склонны к образованию биопленок. Так,

Терапия вагинальных инфекций: международные реалии и российский опыт

G. vaginalis, наличие которой может свидетельствовать о бактериальном вагинозе, характеризуется большей патогенностью по сравнению с другими бактериями именно вследствие повышенной способности к образованию биопленок.

Имеено поэтому излечение вагинита и бактериального вагиноза представляет собой более сложную и многоуровневую задачу, чем было принято считать ранее. Лечение должно быть направлено не только на элиминацию патогенных микроорганизмов, создание оптимальной физиологической среды во влагалище, но и на восстановление нормального или максимально приближенного к норме микробиоценоза влагалища.

Идеальный препарат для лечения вагинальных инфекций должен обладать широким спектром действия, быть клинически эффективным, минимально влиять на биоценоз влагалища, хорошо переноситься и быть доступным по цене.

Врачи-гинекологи располагают достаточным количеством эффективных препаратов для лечения вагинальных инфекций. Однако отметим, что в наибольшей степени вышперечисленные качества присущи антисептику

для вагинального применения деквалиния хлориду (Флуомизин). Это подтверждается данными рандомизированных контролируемых исследований, имеющих высший уровень доказательности Ia (рис. 6).

Флуомизин разрешен к применению на любом сроке беременности, а его действующее вещество деквалиния хлорид уже на протяжении 20 лет отличается отсутствием резистентности. В микробиологическом исследовании группа авторов определяла МИС- и МВС-концентрации деквалиния хлорида в 28 пробах, содержащих 4 разновидности *Atopobium spp.* Данные исследования позволили сделать вывод, что деквалиния хлорид обладает антимикробным действием в отношении культуры *A. vaginae* в концентрации, сопоставимой с концентрацией для клиндамицина, и ниже концентрации, эффективной для метронидазола.

В 2010 г. И.Р. Вейссенбахер и соавт. провели одностороннее слепое, рандомизированное исследование с участием 321 женщины с диагнозом «бактериальный вагиноз». Методом случайной выборки пациенткам были назначены деквалиния хлорид вагинальные таблетки (10 мг) в течение 6 дней или

Симпозиум компании «Инвар»

клиндамицина вагинальный крем (2%) в течение 7 дней. Контроль осуществлялся на 7-й и 24-й день после завершения лечения.

Результаты исследования показали, что клинический уровень выздоровления в группах был сопоставим и деквалиния хлорид по эффективности не уступал клиндамицину, но клиндамицин вызывал вульвовагинальный кандидоз в 2,5 раза чаще, чем Флуомизин (рис. 7). Флуомизин хорошо переносился, не вызывал нежелательных системных реакций. Было подтверждено, что Флуомизин является приемлемым альтернативным препаратом для лечения бактериального вагиноза.

Данные исследований нашли отражение в вышедших в 2012 г. Рекомендациях акушеров-гинекологов Португалии, куда, наряду с метронидазолом и клиндамицином, в качестве альтернативной схемы был включен деквалиния хлорид (в виде вагинальных таблеток).



Рис. 6. Преимущества Флуомизина (деквалиния хлорида) – антисептика для вагинального применения (уровень доказательности – Ia).

Таким образом, Флуомизин – это универсальный антисептик с широким спектром действия, хорошо переносится, имеет минимум противопоказаний, разрешен к применению во время беременности и лактации. Его эффективность была подтверждена в отношении бактериального вагиноза и неспецифического вагинита как в отечественных, так и в зарубежных исследованиях.

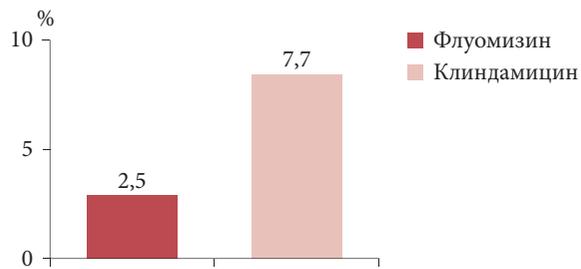


Рис. 7. Вероятность развития вульвовагинального кандидоза на фоне применения Флуомизина и клиндамицина

Тактика ведения молодых пациенток с клиническими проявлениями ВПЧ

Результатами собственно-го исследования, в котором изучались методы ведения молодых пациенток с проявлениями вируса папилломы человека (ВПЧ), поделилась А.В. ШАРГОРОДСКАЯ (ФГБУ «Эндокринологический научный центр»). Пациентки с ВПЧ входят в группу риска развития цервикальной интраэпителиальной неоплазии, которая ассоциирована с папилломавирусной инфекцией высокого онкогенного риска. В рамках профилактического осмотра были обследованы 460 девушек-студенток (средний возраст 22,4 ± 2,04 лет), общий период наблюдения составил порядка двух лет. Исследование проводилось в 4 этапа:

■ I этап (n = 460) – первичный скрининг на ВПЧ, оценка факторов риска;

- II этап (n = 111) – обследование ВПЧ-положительных (цитология, кольпоскопия);
- III этап (n = 36) – контроль на ВПЧ через 10–18 месяцев;
- IV этап (n = 25) – оценка результатов лечения препаратом глицирризиновой кислоты (ЭПИГЕН-спрей Интим) через 6 месяцев.

Согласно данным первичного скрининга на ВПЧ высокого онкогенного типа, распространенность ВПЧ в цервикальном канале составила 36,9%, во влагалище – 35,6%, в анальной области – 27,6%. Известно, что факторами риска развития рака шейки матки являются ранний возраст начала половой жизни, высокий промискуитет, ИППП в анамнезе, дисбиоз влагалища, курение, прием гормональных контрацептивов более 5 лет, беременность



А.В. Шаргородская

и роды до 18 лет. Проанализировав анкеты участниц исследования, авторы подтвердили наличие у респонденток большинства факторов риска, которые способствуют развитию тяжелой неоплазии и рака шейки матки. Вторым этапом исследования показал наличие эктопии цилиндрического эпителия на шейке матки в 44% случаев. Обычно эктопия сопровождается воспа-

Таблица. Оценка эффективности препарата ЭПИГЕН-спрей Интим у молодых женщин с персистирующей папилломавирусной инфекцией (результаты ПАП-теста)

Результаты ПАП-теста	ЭПИГЕН-спрей Интим		Контроль	
	Исходно (n = 20)	Через 6 месяцев (n = 20)	Исходно (n = 31)	Через 10–16 месяцев (n = 31)
Норма	16%	45%	12,9%	16,1%
Цервицит	28%	10%	25,8%	19,4%
ASCUS	12%	5%	9,7%	19,4%
LSIL	40%	40%	51,6%	45,2%
HSIL	4%	0	0	0

ASCUS (atypical squamous cells of undetermined significance) – атипичные клетки неопределенной значимости;

LSIL (low-grade squamous intraepithelial lesion) – плоскоклеточное поражение шейки матки низкой степени;

HSIL (high-grade squamous intraepithelial lesions) – плоскоклеточное поражение шейки матки высокой степени.

лительным процессом, который препятствует эпителизации и затрудняет адекватную диагностику клинических проявлений папилломавирусной инфекции. По данным литературы, у молодых женщин примерно в 40–50% случаев происходит спонтанная элиминация ДНК ВПЧ в течение 12 месяцев, у 70–80% – в течение 2–3 лет. В определенной степени это подтвердили и результаты третьего этапа исследования с участием 36 девушек, в рамках которого проводилась оценка клинических проявлений папилломавирусной инфекции. Так, у 38,9% молодых женщин в течение года произошла спонтанная элиминация ВПЧ, но какое-то время сохранялись признаки интраэпителиального поражения эпителия или специфичные для ВПЧ клетки «койлоциты». У девушек с персистирующей папилломавирусной инфекцией сохранялись атипичические изменения в ПАП-мазках.

В отношении нерожавших молодых женщин в возрасте до 25 лет с ВПЧ во всем мире в основном применяется наблюдательная тактика, поскольку у них высока вероятность спонтанного рег-

ресса. На четвертом этапе исследования 25 девушкам с персистирующей папилломавирусной инфекцией было рекомендовано использовать препарат глицирризиновой кислоты (ЭПИГЕН-спрей Интим) – одно впрыски-

вание 2 р/сут, курс лечения – год. Результаты оценивались через 3 и 6 месяцев после начала терапии. Спустя 3 месяца на фоне лечения препаратом ЭПИГЕН-спрей элиминация ВПЧ наблюдалась у 24% молодых женщин, спустя 6 месяцев – у 36%. Результаты ПАП-теста показали снижение количества цервицитов на фоне лечения в 2 раза, у 29% пациенток показатели нормализовались (табл.).

Таким образом, тактика ведения молодых пациенток с цервикальной интраэпителиальной неоплазией наряду с наблюдением может включать дополнительное назначение ЭПИГЕН-спрея Интим. ЭПИГЕН-спрей Интим способствует элиминации ВПЧ и оказывает стойкое противовоспалительное действие на эпителий шейки матки и влагалища у молодых женщин с папилломавирусной инфекцией, что улучшает визуализацию при кольпоскопии и способствует более точной цитологической диагностике клинических проявлений ВПЧ.

Заключение

Бактериальный вагиноз и инфекционный вагинит остаются одними из наиболее часто встречающихся инфекционных заболеваний нижнего отдела половой системы. В этой связи не теряет актуальности поиск оптимальной тактики лечения этих состояний. Результаты первого российского исследования БИОС подтвердили необходимость проведения не только антибактериального лечения, но и восстановительной терапии.

Одним из препаратов, назначаемых в качестве противомикробной терапии при вагинозе и вагините, является антисептик Флуомизин. Доказано, что Флуомизин, помимо клинической эффективности, обладает широким спектром действия и хорошей переносимостью. Благодаря хо-

рошему профилю безопасности Флуомизин может назначаться беременным женщинам.

На восстановительном этапе лечения рекомендуется применение Гинофлора Э, который позволяет нормализовать микрофлору влагалища и предупредить риск развития рецидива заболеваний.

При папилломавирусной инфекции у молодых женщин с интраэпителиальными поражениями аногенитальной области легкой степени тяжести, наряду с тактикой наблюдения, можно рекомендовать применение ЭПИГЕН-спрея ИНТИМ. Использование ЭПИГЕН-спрея ИНТИМ создает условия для элиминации вируса ВПЧ и оказывает стойкое противовоспалительное действие на эпителий шейки матки и влагалища. ☺