

Воспалительные заболевания нижних отделов генитального тракта: диалог гинеколога и микробиолога

Лечение воспалительных процессов нижних отделов гениталий нередко бывает малоэффективно, что обусловлено ростом антибиотикоустойчивых видов микроорганизмов, изменением клинического течения инфекционного процесса с тенденцией к бессимптомному, затяжному или рецидивирующему. В рамках симпозиума, организованного при поддержке компании «Астеллас», были рассмотрены алгоритмы ведения пациенток с цервицитами и вульвовагинитами с применением антибактериальных препаратов широкого спектра действия.



Д.м.н., профессор
И.А. Аполихина

Неспецифический вагинит – инфекционно-воспалительный процесс, вызванный условно патогенной микрофлорой. По данным д.м.н., профессора Научного центра акушерства, гинекологии и перинатологии (НЦАГиП) им. акад. В.И. Кулакова Инны Анатольевны АПОЛИХИНОЙ, в России неспецифический вагинит диагностируется у каждой пятой пациентки,

Цервициты и вагиниты: практические решения

обратившейся к гинекологу. Это соответствует данным мировой статистики, согласно которой распространенность неспецифического вагинита составляет 10–29%^{1, 2}. Неспецифические вагиниты, сами не представляющие угрозы здоровью женщины, могут стать причиной воспалительных заболеваний органов малого таза, хориоамнионита, преждевременного разрыва плодных оболочек, внутриутробного инфицирования плода, послеродового эндометрита.

Чаще всего возбудителями неспецифического вагинита и цервицита являются полимикробные ассоциации, которые состоят из патогенных, таких как *Chlamydia trachomatis*, *Trichomonas vaginalis*, *Mycoplasma genitalium*, *Mycoplasma hominis*, и условно патогенных микроорганизмов. Многообразие этиологических фак-

торов микст-инфекции приводит к неэффективности терапии, высокой частоте осложнений, росту числа антибиотикорезистентных штаммов и хроническому рецидивирующему течению заболевания. Так, анализ данных многоцентрового неинтервенционного исследования BALANCE (n = 711) показал, что у 52,5% пациенток в анамнезе имела место рецидивирующая цервиковагинальная инфекция³.

Одной из причин рецидивов неспецифических вульвовагинитов является антибактериальная терапия, которая проводится без учета этиологических факторов и уровня резистентности инфекционных возбудителей. Частые рецидивы отмечаются при применении комбинированных антибактериальных препаратов местного действия, при этом в ряде случаев сохраняется и даже усугубляется

¹ Тютюник В.Л., Михайлова О.И., Меджидова М.К. Неспецифический вагинит: этиология, патогенез, клиника, диагностика, современные принципы лечения // Акушерство и гинекология. 2011. № 7-2. С. 92–96.

² Peipert J.F., Ness R.B., Soper D.E., Bass D. Association of lower genital tract inflammation with objective evidence of endometritis // Infect. Dis. Obstet. Gynecol. 2000. Vol. 8. № 2. P. 83–87.

³ Аполихина И.А., Горбунова Е.А., Додова Е.Г., Гасанова Г.Ф. Современные аспекты комбинированной антибактериальной терапии неспецифических вагинитов и цервицитов (результаты неинтервенционного исследования BALANCE) // Акушерство и гинекология. 2015. № 8. С. 70–77.



Сателлитный симпозиум компании «Астеллас»

дефицит лакто- и бифидофлоры влагалища⁴.

Вагинальная инфекция редко встречается изолированно, так как практически всегда в воспалительный процесс вовлекается шейка матки, которая считается второй линией защиты репродуктивной системы от инфекций. На этом этапе происходит подавление патогенной и транзитной микрофлоры. Наиболее агрессивное воздействие на слизистую шейки матки оказывают инфекции, передаваемые половым путем, – *Chlamydia trachomatis*, *Mycoplasma genitalium* и др. *Mycoplasma genitalium* причислена к абсолютным патогенам и вызывает поражения мочеполовых органов со значительными клиническими проявлениями. Она приводит к развитию острых негонорейных уретритов у мужчин, является причиной проктитов в 5–12% случаев и этиологическим фактором воспалительных заболеваний органов малого таза в 10–15% случаев. *Mycoplasma genitalium* является ко-фактором развития других инфекций, передаваемых половым путем. Быстрое развитие резистентности *Mycoplasma genitalium* к существующим антибактериальным препаратам (тетрациклам, макролидам, фторхинолонам) обуславливает необходимость поиска новых лекарственных средств.

Ureaplasma urealyticum считается условно патогенным микроорганизмом. Доказана связь между персистенцией *Ureaplasma urea-*

lyticum и предраковыми изменениями шейки матки вплоть до плоскоклеточных интраэпителиальных поражений высокой степени тяжести (HSIL). Инфицирование *Ureaplasma urealyticum* повышает риск заражения вирусом папилломы человека (ВПЧ) в 4,7 раза⁵.

Чем больше массивность колонизации *Ureaplasma urealyticum* и *Mycoplasma hominis*, тем выше риск развития того или иного воспалительного процесса. Колонизация влагалища *Ureaplasma urealyticum* и *Mycoplasma hominis* ассоциируется с высоким риском развития бактериального вагиноза, воспалительных заболеваний органов малого таза, послеродового эндометрита, преждевременного разрыва плодных оболочек, преждевременных родов и невынашивания беременности.

На фоне цервицита у 27% женщин развивается эндометрит, подтверждаемый гистологически. Именно поэтому при цервиците необходима антибиотикотерапия препаратами с широким спектром действия, в том числе с активностью против облигатно-анаэробной микрофлоры и *Mycoplasma genitalium*.

Согласно Федеральным клиническим рекомендациям по ведению больных урогенитальными заболеваниями, при выявлении *Mycoplasma hominis* и/или *Ureaplasma urealyticum* в количестве более 10⁴ КОЕ/мл, но при отсутствии клинических и лабораторных признаков воспаления мо-

чеполовой системы лечение не проводится. Исключение составляют доноры спермы, лица с диагнозом бесплодия, женщины с невынашиванием беременности, наличием перинатальных потерь в анамнезе⁶.

Учитывая гетерогенность условно патогенной флоры, выявляемой при исследовании вагинального и цервикального секрета, для лечения неспецифического вагинита и цервицита необходимы антимикробные препараты с широким спектром действия. Между тем активность применяемых при вагините и цервиците препаратов не покрывает весь спектр наиболее частых возбудителей. В исследовании А.Ю. Шаталовой (2011) было продемонстрировано, что эффективность системной антибактериальной терапии неспецифического вагинита выше, чем при лечении местными антимикробными средствами⁷.

Исследование по оценке чувствительности *Ureaplasma* spp. к антибиотикам, в котором наиболее часто выявляемым сероваром была *Ureaplasma parvum*, продемонстрировало, что тетрациклины и макролиды в отличие от фторхинолонов сохраняют высокую эффективность в отношении генитальных микоплазм⁸.

В другом исследовании джозамицин (Вильпрафен) также продемонстрировал высокую микробиологическую эффективность (92–93%) при инфекциях, вызванных *Ureaplasma urealyticum* и *Mycoplasma hominis*⁹.

Гинекология

⁴ Кисина В.И. Микроценоз влагалища в норме и при вагинальных инфекциях: методы его коррекции // Consilium Medicum. 2002. Т. 4. № 7. С. 364–367.

⁵ Biernat-Sudolska M., Szostek S., Rojek-Zakrzewska D. et al. Concomitant infections with human papillomavirus and various mycoplasma and ureaplasma species in women with abnormal cervical cytology // Adv. Med. Sci. 2011. Vol. 56. № 2. P. 299–303.

⁶ Федеральные клинические рекомендации по ведению больных урогенитальными заболеваниями, вызванными *Ureaplasma* spp., *Mycoplasma hominis* / Российское общество дерматологов и косметологов. Российское общество акушеров-гинекологов. М., 2015.

⁷ Шаталова А.Ю. Лечение вульвовагинитов, вызванных условно патогенными микроорганизмами. Современные представления и оценка эффективности // Вестник дерматологии и венерологии. 2011. № 4. С. 46–52.

⁸ Huijak B., Sabol I., Vojnović G. et al. *Ureaplasma urealyticum* and *Ureaplasma parvum* in women of reproductive age // Arch. Gynecol. Obstet. 2014. Vol. 289. № 2. P. 407–412.

⁹ Лысенко Р.В., Кузнеценкова Т.В., Изликов В.А., Дерябина В.П. Распространенность воспалительных заболеваний мочеполовых органов, ассоциированных с генитальными микоплазмами. Эффективность лечения // Вестник дерматологии и венерологии. 2010. № 2. С. 83–88.

Амоксициллин/клавулановая кислота (Флемоклав Солютаб) и джозамицин (Вильпрафен) давно применяются в акушерско-гинекологической практике и имеют доказанную эффективность в лечении урогенитальных инфекций. В крупномасштабном исследовании BALANCE были подтверждены эффективность и безопасность применения Флемоклава Солютаб и/или Вильпрафена в терапии неспецифического вагинита и/или цервицита в рутинной клинической практике акушера-гинеколога³. Препарат Флемоклав Солютаб рекомендовался к приему по одной таблетке (875/125 мг) два раза в сутки в течение семи дней, препарат Вильпрафен – по одной таблетке (500 мг) три раза в сутки¹⁰. При сочетании неспецифического

вагинита с цервицитом препарат Флемоклав Солютаб назначался в комбинации с препаратом Вильпрафен в течение семи – десяти дней¹⁰. Полученные данные позволили заключить, что исследуемые препараты являются высокоэффективными при лечении неспецифического вагинита/цервицита. Препарат Флемоклав Солютаб продемонстрировал активность в отношении 100% штаммов анаэробных возбудителей, устойчивых к метронидазолу, препарат Вильпрафен – в отношении 96–100% штаммов внутриклеточных возбудителей цервицита. Профессор И.А. Аполихина отметила, что уже разработаны новые Евразийские практические рекомендации по стратегии и тактике рационального применения антимикробных средств в амбулатор-

ной практике. Согласно данным рекомендациям, препаратами выбора при лечении пациентов с уретритом, вагинитом и цервицитом, вызванных *Chlamydia trachomatis*, являются джозамицин, доксициклина моногидрат и азитромицин. Из соображений безопасности доксициклин следует применять именно в форме моногидрата (Юнидокс Солютаб), при приеме которого риск развития лекарственного эзофагита минимален¹¹. Джозамицин (Вильпрафен) представлен в рекомендациях как единственный антимицробный препарат, который можно назначать при хламидийной и микоплазменной инфекции женщинам на любом сроке беременности¹² в дозе 500 мг три раза в сутки в течение семи – десяти дней¹⁰.



Д.м.н.
Т.В. Прутневич

Руководитель отдела микробиологии, клинической фармакологии и эпидемиологии НЦАГиП им. акад. В.И. Кулакова, д.м.н. Татьяна Валерьевна ПРИПУТНЕВИЧ сфокусировала выступление на микробиологических аспектах проблемы оппортунистических инфекций.

Оппортунистические инфекции нижних отделов генитального тракта: есть ли проблема антибиотикорезистентности

Такую нозологическую форму, как оппортунистические инфекции, представляют бактериальный вагиноз, который характеризуется качественным и количественным нарушением микрофлоры влагалища, кандидозный вульвовагинит и аэробный вагинит. В целом, на долю бактериального вагиноза и кандидоза приходится от 20 до 60%, около 10–15% составляют аэробные вагиниты и 30% – возможные ассоциации микроорганизмов. Современный методический уровень позволил уточнить диагностические критерии таких понятий, как нормоценоз, бактериальный вагиноз, аэробный вагинит и кандидозный вульвовагинит (таблица)¹³.

У здоровых женщин при микроскопии вагинальный эпителий представлен клетками поверхностных слоев, лейкоцитарная реакция отсутствует, микрофлора в умеренном или большом количестве, представлена в основном лактоморфотипами. Если в XX в. считалось, что среди лактобацилл преобладают *Lactobacillus acidophilus*, то современные исследования с применением молекулярных методов диагностики продемонстрировали практически отсутствие *Lactobacillus acidophilus* в отделяемом из влагалища женщины репродуктивного возраста. Исследование, проведенное специалистами НЦАГиП им. акад. В.И. Кулакова, показало преобладание *Lactobacillus crispatus* в микроценозе у беремен-

¹⁰ Стратегия и тактика рационального применения антимикробных средств в амбулаторной практике. Евразийские клинические рекомендации / под ред. С.В. Яковлева, С.В. Сидоренко, В.В. Рафальского, Т.В. Спичак. М.: Пре100 Принт, 2016.

¹¹ Белоусов Ю.Б., Данилов А.Н., Зырянов С.К., Рачина С.А. Доксициклинассоциированный лекарственный эзофагит: современные фармакологические возможности решения клинической проблемы // Consilium Medicum. 2012. Т. 14. № 4. С. 57–63.

¹² Препарат Вильпрафен разрешен к применению в период беременности после врачебной оценки пользы/риска.

¹³ Анкирская А.С., Муравьева В.В. Интегральная оценка состояния микробиоты влагалища. Диагностика оппортунистических вагинитов (медицинская технология). М., 2011.



Сателлитный симпозиум компании «Астеллас»

Таблица. Диагностические критерии нормоценоза, бактериального вагиноза, аэробного вагинита и кандидозного вульвовагинита

| Критерий | Нормоценоз | Бактериальный вагиноз | Кандидозный вульвовагинит | Аэробный вагинит |
|-----------------------------------|---|--|--|---|
| <i>Микроскопия мазка</i> | | | | |
| Вагинальный эпителий | Клетки поверхностных слоев (при повышенном уровне эстрогенов встречаются «ложно ключевые» клетки) | Клетки поверхностных слоев, часто встречаются «ключевые» клетки | Клетки преимущественно поверхностных слоев, но могут быть промежуточные или парабазальные клетки | Поверхностные и промежуточные клетки, при выраженном процессе встречаются парабазальные клетки |
| Лейкоцитарная реакция | Отсутствует или слабо выражена (единичные лейкоциты в поле зрения) | Отсутствует (если она выражена, вероятна смешанная инфекция) | От умеренной (10–15 лейкоцитов в поле зрения) до резко выраженной (30–50 и более лейкоцитов в поле зрения) | От умеренной (10–15 лейкоцитов в поле зрения) до резко выраженной (30–50 и более лейкоцитов в поле зрения) |
| Общее количество микроорганизмов | Умеренное или большое | Массивное | Умеренное или большое | Умеренное или большое |
| Доминирующий морфотип | Лактобациллы | Строгие анаэробы и гарднереллы (лактобациллы отсутствуют или определяются как единичные) | Морфотипы лактобацилл (присутствуют дрожжевые клетки, псевдомицелий) | Условно патогенные микроорганизмы (грамотрицательные палочки или грамположительные кокки, лактобациллы отсутствуют или их количество резко снижено) |
| <i>Культуральное исследование</i> | | | | |
| Общая микробная обсемененность | 6–8 Lg КОЕ/мл | Превышает 9 Lg КОЕ/мл | Не превышает 8 Lg КОЕ/мл | Отсутствие роста лактобацилл или минимальное их количество (менее 4 Lg КОЕ/мл) |
| Характер микрофлоры | Абсолютное преобладание лактобацилл. Условно патогенные микроорганизмы в низком титре или отсутствуют | Полимикробный характер микрофлоры с абсолютным преобладанием анаэробных видов и гарднереллы. Отсутствует рост лактобацилл или их титр резко снижен | Дрожжевые грибы присутствуют в титре более 4 Lg КОЕ/мл. Лактобациллы высевают в титре более 6 Lg КОЕ/мл | Рост факультативно анаэробных или аэробных условно патогенных микроорганизмов чаще одного вида в большом титре 5–8 Lg КОЕ/мл |

ных над другими лактобациллами и отсутствие *Lactobacillus iners*¹⁴, которую целый ряд исследователей теперь рассматривают в качестве маркера бактериального вагиноза. Для бактериального вагиноза характерна общая массивная микробная обсемененность. Микроскопическая картина влагалищного отделяемого представлена эпителиальными клетками, часто

встречаются «ключевые» клетки, лейкоцитарная реакция, как правило, отсутствует. При культуральном исследовании общая микробная обсемененность достигает 9 Lg КОЕ/мл, имеет место полимикробный характер микрофлоры. Долгое время считалось, что главенствующую роль при бактериальном вагинозе играет *Gardnerella vaginalis*. С помощью новейших

технологий удалось определить преобладание бактероидов, а также фузобактерий, пептококков, коринебактерий, эубактерий и даже клостридий. По данным НЦАГиП им. акад. В.И. Кулакова, микроценоз влагалища у беременных с бактериальным вагинозом содержит 27 видов анаэробных бактерий. Традиционная терапия бактериального вагиноза включает в себя

гинекология

¹⁴ Мелкумян А.Р., Припутневич Т.В., Анкирская А.С. и др. Видовой состав лактобактерий при различном состоянии микробиоты влагалища у беременных // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. 2013. Т. 15. № 1. С. 72–79.

препараты с антиаэробной активностью, к которым относится метронидазол. Если в 2002 г. устойчивость *Gardnerella vaginalis* к метронидазолу составляла 29%¹⁵, то в 2015 г. она достигла 68–100%¹⁶. Устойчивые к метронидазолу штаммы все чаще обнаруживают при рецидивирующем бактериальном вагинозе. Рост антибиотикорезистентности обусловлен нерациональным, зачастую профилактическим использованием местных препаратов, содержащих метронидазол, неадекватным дозированием антибиотиков и нарушением режима приема. По данным зарубежных и отечественных исследований, альтернативой метронидазолу может служить амоксициллин/клавулановая кислота, к которой *Gardnerella vaginalis* сохраняет 100%-ную чувствительность.

У женщин с кандидозным вульвовагинитом в микроскопической картине влагалищного отделяемого доминируют морфотипы лактобацилл, присутствуют дрожжевые клетки и псевдомицелии. При культуральном исследовании общее количество микроорганизмов не превышает 8 Iг КОЕ/мл. Еще 15 лет тому назад считалось, что кандидозный вульвовагинит вызывается *Candida albicans*. На сегодняшний день установлено, что в его развитии, помимо *Candida albicans*, участвуют и другие виды дрожжевых грибов. По данным специалистов отдела микробиологии НЦАГиП, в этиологической структуре кандидозного вагинита преобладают *Candida albicans* (76%), 24% приходится на грибы рода *Candida non-albicans* видов, среди которых преобладает *Candida glabrata*.

Грибы *Candida albicans* в 97,7% случаев чувствительны к современным антимикотическим препаратами. Среди *Candida non-albicans*

видов к этим же препаратам чувствительны лишь 38% возбудителей¹⁷. Преодолеть резистентность возможно с помощью комбинирования местных и системных антимикотиков (например, натамицина и флуконазола) либо путем увеличения доз системного антимикотика (до 0,45 г флуконазола однократно).

У женщин с аэробным или неспецифическим вагинитом микроскопическая картина влагалищного отделяемого представлена вагинальным эпителием поверхностных и промежуточных клеток, выраженной лейкоцитарной реакцией, отсутствием морфотипов лактобацилл и преобладанием морфотипов условно патогенных микроорганизмов. При культуральном исследовании отмечается рост факультативно анаэробных и аэробных условно патогенных микроорганизмов. Согласно исследованиям, проведенным специалистами НЦАГиП им. акад. В.И. Кулакова, среди возбудителей аэробного вагинита у беременных преобладали *Streptococcus spp.*, *Enterococcus faecalis*, *Escherichia coli*¹⁴. Наблюдается неуклонно растущая устойчивость основных возбудителей аэробного вагинита к антибиотикам. Если в 2013 г. *Escherichia coli* демонстрировала 100%-ную чувствительность к защищенным ампициллинам и цефалоспорином, то в 2016 г. чувствительность к защищенным ампициллинам составила 91%, а к цефалоспорином – 88%. Более значимое снижение чувствительности к эритромицину показала *Streptococcus agalactiae* (с 100 до 74%), при этом сохраняя, как и *Enterococcus faecalis*, 100%-ную чувствительность к ампициллинам.

По мнению Т.В. Припутневич, незащищенные аминопенициллины следует назначать в качестве эмпи-

рической терапии при инфекциях, вызванных грамположительными кокками (*Streptococcus agalactiae*, *Streptococcus pyogenes*, *Enterococcus faecalis*). Защищенные аминопенициллины (амоксициллин/клавулановая кислота) можно использовать в качестве эмпирической терапии аэробного вагинита, вызванного энтеробактериями, бактериального вагиноза и его смешанных форм.

Ureaplasma urealyticum и *Mycoplasma hominis* присутствуют при различных состояниях микроценоза влагалища, в том числе и при нормоценозе, но чаще при бактериальном вагинозе (74,6%) и бактериальном вагинозе в сочетании с кандидозным вагинитом (73,7%). При нормоценозе и отсутствии признаков воспаления лечение не проводится. В остальных случаях, согласно международным рекомендациям, для эрадикации возбудителей следует применять макролиды. Беременным назначают 16-членные макролиды, в частности джозамицин¹². Необходимо учитывать возможность перекрестной резистентности макролидов.

Завершая выступление, д.м.н. Т.В. Припутневич перечислила главные особенности оппортунистических инфекций:

- низкий патогенный потенциал возбудителя;
- развитие на фоне иммунокомпромиссных состояний;
- полиэтиологичность;
- смешанные формы;
- микробные ассоциации при аэробном вагините.

«Пока возбудители аэробных вагинитов чувствительны к пенициллину и макролидам, эти препараты остаются препаратами выбора в амбулаторно-поликлинической практике», – подытожила выступление д.м.н. Т.В. Припутневич.

¹⁵ Goldstein E.J., Citron D.M., Merriam C.V. et al. In vitro activities of Garenoxacin (BMS 284756) against 108 clinical isolates of Gardnerella vaginalis // Antimicrob. Agents Chemother. 2002. Vol. 46. № 12. P. 3995–3996.

¹⁶ Tomusiak A., Strus M., Heczko P.B. Antibiotic resistance of Gardnerella vaginalis isolated from cases of bacterial vaginosis // Ginekol. Pol. 2011. Vol. 82. № 12. P. 900–904.

¹⁷ Байрамова Г.Р. Рецидивирующий вульвовагинальный кандидоз: клиника, диагностика, лечение: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. М., 2013.

Распространенные ошибки в диагностике и лечении хронических цервицитов

Как отметила заведующая по клинической работе научно-поликлинического отделения НЦАГиП им. акад. В.И. Кулакова, д.м.н. Гюльдана Рауфовна БАЙРАМОВА, цервициты играют значимую роль в возникновении и развитии предраковых процессов шейки матки. Поэтому для практических врачей важно иметь представление о наиболее информативных методах диагностики с использованием молекулярно-генетических маркеров и о тактике ведения пациенток с хроническими цервицитами.

Воспалительные процессы шейки матки могут быть связаны с микробным фактором (*Trichomonas vaginalis*, *Gardnerella vaginalis*, *Chlamydia* spp., *Neisseria gonorrhoeae*, *Candida* spp.), травмами при хирургических вмешательствах, химио- и лучевой терапией, нетрадиционным сексом, наличием эктропиона шейки матки, атрофией слизистой влагалища и шейки матки, опущением или выпадением внутренних половых органов. Воспаление шейки матки редко протекает изолированно и в большинстве случаев сочетается с вульвовагинитами.

Клинически острый цервицит проявляется в виде обильных выделений из половых путей, гиперемией, отеком слизистой влагалища и шейки матки. Могут быть изъязвления – истинные эрозии, которые имеют очень быструю тенденцию к эпителизации и хронизации процесса.

Хронический цервицит в 25–48% случаев протекает бессимптомно, выделения из половых путей незначительные, гиперемия отсутствует. Расширенная кольпоскопия помогает выявить признаки цервицита. Однако окончательный диагноз ставится только после гис-

тологического исследования, подтверждающего наличие дистрофических изменений эпителия шейки матки.

Особое место среди цервицитов принадлежит поражению шейки матки ВПЧ. В последние годы появились новые данные о роли микрофлоры влагалища в персистенции ВПЧ и в последующем развитии рака шейки матки. М. Kirgiou и соавт. (2016) методом секвенирования нового поколения выявили у ВПЧ-положительных женщин более выраженное разнообразие патогенной и условно патогенной микрофлоры влагалища в отличие от ВПЧ-негативных женщин. Кроме того, было показано, что более тяжелые поражения шейки матки часто протекают на фоне дисбиоза влагалища или бактериального вагиноза, который ассоциируется с большим сообществом микроорганизмов¹⁸.

На состав микрофлоры влагалища влияет врожденный иммунный ответ, восприимчивость к инфекциям и развитию заболеваний шейки матки. По данным собственных исследований Г.Р. Байрамовой, при герпесвирусной и ВПЧ-инфекции страдают гуморальный и локальный иммунитет. Было продемонстрировано разобщение цитокинового ответа при бактериальном вагинозе и вульвовагинальном кандидозе, что проявлялось высокой степенью экспрессии цитокинов – достаточно большим выбросом интерлейкина 6, фактора некроза опухоли альфа и других цитокинов. «Сегодня мы можем сказать, что и оппортунистические инфекции тоже снижают локальный иммунитет», – пояснила Г.Р. Байрамова. Диагностика цервицитов должна быть комплексной и включать выявление урогенитальных инфек-



Д.м.н. Г.Р. Байрамова

ций и оценку биоценоза влагалища методом полимеразной цепной реакции в режиме реального времени, микроскопическое и биологическое исследование отделяемого из половых путей, цитологическое исследование соскобов с использованием иммуноцитохимических методов, расширенную кольпоскопию. При наличии хронического экзоцервицита, не поддающегося медикаментозной терапии, показано выполнение прицельной биопсии измененного участка шейки матки с последующим гистологическим исследованием удаленного материала.

Г.Р. Байрамова рассмотрела несколько типичных ошибок диагностики цервицитов. При воспалении можно ошибочно принять нормальные сосуды за атипичные (извитые, в виде шпилек, колбасовидные, в виде запятых). В этой связи следует обращать внимание не только на форму сосудов, но и на их расположение и размер.

При цервицитах после проведенной патогенетической терапии могут наблюдаться реактивные изменения клеток плоского эпителия, которые могут быть ошибочно приняты за атипичные клетки плоского эпителия неясного генеза. В данном случае следует провести гистологическое исследование образца на наличие он-

¹⁸ Kirgiou M., Mitra A., Moscicki A.B. Does the vaginal microbiota play a role in the development of cervical cancer? // Transl. Res. 2017. Vol. 179. P. 168–182.

кобелков, параллельно тестируя на высокоонкогенные типы ВПЧ. Атипичные железистые клетки тоже могут иметь воспалительный характер. По данным специалистов НЦАГиП им. акад. В.И. Кулакова, атипичные железистые клетки в 75% наблюдений выявлялись при хроническом цервиците, а в 10% наблюдений они сочетались с различными плоскоклеточными поражениями (атипичными клетками плоского эпителия неясного генеза, плоскоклеточными интраэпителиальными поражениями, микроинвазивной плоскоклеточной карциномой). В таких случаях необходимо провести выскабливание цервикального канала и отправить образец на гистологическое исследование для уточнения диагноза.

В сложных клинических случаях проведение прицельной биопсии помогает окончательной верификации диагноза. Г.Р. Байрамова привела в качестве примера клинический случай туберкулезного цервицита, описанный в литературе¹⁹. Пациентке провели пункционную биопсию очага поражения. Гистологическое исследование показало наличие язвы эпителия шейки матки и вышележащих поражений, состоящих из гранулем с казеозным некрозом в центре, представленных эпителиоидными клетками, окруженными лимфоцитами и плазматическими клетками. Встречались и гигантские многочисленные клетки Лангханса. Туберкулез был наиболее вероятным диагнозом, который и был поставлен. В течение полугода пациентка получала противотуберкулезную терапию, после чего наступило улучшение физического состояния, а шейка матки приобрела нормальный вид.

Терапия цервицитов предусматривает комплексный подход. Основная цель лечения – эрадикация возбудителей, ассоциированных с симптомами цервицита. С учетом данных обследования терапия

может включать использование антибактериальных, противовирусных, антимикотических лекарственных средств, сочетания системных и локальных форм препаратов, иммунотерапию, деструкцию аномально измененного эпителия и закрытых желез шейки матки.

Одним из препаратов, широко используемых в клинической практике, является Флемоклав Солютаб (875 мг амоксициллина и 125 мг клавулановой кислоты). Препарат выпускается в оригинальной форме диспергируемой таблетки под торговым знаком Солютаб, что обеспечивает более высокую биодоступность и хорошую переносимость. Флемоклав Солютаб назначают по одной таблетке (875/125 мг) два раза в сутки в течение семи дней.

Следует отметить минимальную концентрацию и, следовательно, высокую биодоступность препарата джозамицин (Вильпрафен). Согласно российским рекомен-

дациям, джозамицин (Вильпрафен) и доксицилина моногидрат (Юнидокс Солютаб) назначаются в качестве препаратов выбора в терапии инфекций, вызванных *Ureaplasma urealyticum* и *Mycoplasma hominis*.

Препараты Флемоклав Солютаб и Вильпрафен обеспечивают высокую эффективность терапии вагинита и цервицита. Назначение препарата Флемоклав Солютаб в комбинации с препаратом Вильпрафен при смешанных вульвовагинитах и цервицитах позволяет, по словам Г.Р. Байрамовой, перекрыть весь спектр возбудителей неспецифической и специфической цервиковагинальной инфекции. Схема лечения такова: Флемоклав Солютаб (875 + 125 мг) два раза в сутки + Вильпрафен 500 мг три раза в сутки в течение семи – десяти дней. Для подтверждения эффективности терапии необходимо провести молекулярно-биологический и цитологический анализ мазков с шейки матки.

Заключение

С учетом гетерогенности условно патогенной флоры, выявляемой при исследовании вагинального и цервикального секрета, для лечения вагинита и цервицита необходимы антимикробные препараты с широким спектром действия, к которым чувствительны основные возбудители.

Доказано, что амоксициллин/клавулановая кислота (Флемоклав Солютаб) и джозамицин (Вильпрафен) обеспечивают высокую эффективность терапии неспецифического вагинита и цервицита, в том числе ассоциированного с микоплазмами, в рутинной клинической практике акушера-гинеколога. При сочетании неспецифического вагинита с цервицитом Флемоклав Солютаб применяется в комбинации

с Вильпрафеном в течение семи – десяти дней.

Согласно современным рекомендациям по стратегии и тактике рационального применения антимикробных средств в амбулаторной практике, препаратами выбора при лечении пациентов с уретритом, цервицитом, вызванными *Chlamydia trachomatis*, являются джозамицин (Вильпрафен), доксицилина моногидрат (Юнидокс Солютаб). Джозамицин (Вильпрафен) и доксицилина моногидрат (Юнидокс Солютаб) рекомендуются также в качестве препаратов выбора в терапии инфекций, вызванных *Ureaplasma urealyticum* и *Mycoplasma hominis*. Следует отметить, что препарат Вильпрафен официально разрешен к применению во время беременности после врачебной оценки пользы/риска. ☺

¹⁹ Ahmed S., Oguntayo A., Odogwu K., Abdullahi K. Tuberculous cervicitis: a case report // Niger. Med. J. 2011. Vol. 52. № 1. P. 64–65.