

# Заболевания шейки матки и влагалища. Особенности диагностики и терапии

В рамках симпозиума, прошедшего при поддержке компании «Инвар», обсуждалась тактика ведения пациенток с воспалительными болезнями женских половых органов, которые нередко имеют длительное рецидивирующее течение и переходят в хроническую форму, а также с предраковыми заболеваниями, своевременная диагностика и лечение которых являются залогом профилактики злокачественных образований. Ведущие российские эксперты рассмотрели возможности оптимизации диагностики и терапии бактериального вагиноза, вульвовагинита и папилломавирусной инфекции.



Профессор  
А.М. Савичева

Как отметила заведующая лабораторией микробиологии НИИ акушерства и гинекологии им. Д.О. Отта СЗО РАМН, д.м.н., профессор Алевтина Михайловна САВИЧЕВА, природный механизм защиты влагалища от инфекций представляет собой сложную сбалансированную систему, в которой все компоненты связаны. У здоровой женщины репродуктивного возраста во влагалище доминируют лактобактерии (*Lactobacillus crispatus*,

## Выделения из влагалища – есть ли новое в диагностике и терапии?

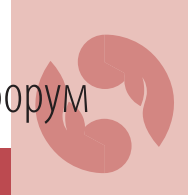
*Lactobacillus gasseri*, *Lactobacillus iners*, *Lactobacillus jensenii*), которые вырабатывают перекись водорода и молочную кислоту. Благодаря этому во влагалище поддерживается кислая среда, которая препятствует заселению влагалища патогенными микроорганизмами (трихомонадами, гонококками, хламидиями) и чрезмерному размножению условно-патогенных бактерий.

Однако чувствительный баланс бактериальной флоры легко нарушается из-за несоблюдения гигиены половых органов, снижения местного и общего иммунитета, эндокринных изменений, генетических факторов, частого использования антибиотиков и других причин. В результате нарушения экосистемы влагалища нормальная микрофлора влагалища замещается высокими концентрациями другой, преимущественно анаэробной, микрофлоры. Это клиническое состояние известно как бактериальный вагиноз (БВ).

Диагностика БВ в рутинной клинической практике проводится

с помощью микроскопического исследования нативных или окрашенных препаратов. Для влагалищного мазка при БВ характерно отсутствие или очень скудное количество лейкоцитов, лактобацилл и наличие «ключевых» клеток – клеток плоского влагалищного эпителия, покрытых множеством бактерий. Культуральную диагностику, а также методы выявления антигенов микробов в диагностике БВ использовать не рекомендуется ввиду их низкой чувствительности и специфичности.

При БВ также отмечается массивное разрастание условно-патогенной микрофлоры с образованием биопленок, что в последнее время считается возможной причиной рецидивов БВ. Например, в работе А. Swidsinski и соавт. у пациентов, несмотря на выздоровление, было выявлено наличие активной бактериальной пленки, состоящей в основном из *G. vaginalis* и *A. vaginae*<sup>1</sup>. А. McMillan и соавт. установили, что применение метронидазола (*in vitro*) привело к появлению от-



## Сателлитный симпозиум компании «Инвар»

верстий в биопленке *G. vaginalis* и *A. vaginae*, но не уничтожило ее полностью, и только после воздействия лактобактериями биопленки были разрушены<sup>2</sup>. «Следовательно, при бактериальном вагинозе назначения только антибактериальных и антисептических препаратов недостаточно, необходимо также применять препараты, восстанавливающие нормальную микрофлору влагалища», – уточнила профессор А.М. Савичева.

В этой связи на сегодняшний день во всем мире признан и используется двухэтапный принцип терапии БВ: первый этап предполагает деконтаминацию слизистой вагинального биотопа с помощью антисептиков и антибиотиков (метронидазол, клиндамицин, де-квалия хлорид или Флуомизин), второй этап – восстановление колонизационной резистентности и эубиоза влагалища с помощью препаратов, содержащих лактобактерии (Гинофлор Э).

Швейцарский эубиотик для вагинального применения Гинофлор Э используется на втором этапе лечения влагалищных инфекций, БВ, атрофического вагинита. В одной таблетке Гинофлора Э содержится не менее 100 млн жизнеспособных лактобактерий и 0,03 мг эстриола,

который благотворно воздействует на эпителий влагалища.

Профессор А.М. Савичева представила участникам симпозиума первые, еще не опубликованные результаты многоцентрового сравнительного контролируемого рандомизированного исследования оценки различных схем лечения БВ LACTABEST. Исследование LACTABEST базировалось в трех крупнейших российских центрах: Российском национальном медико-хирургическом центре им. Н.И. Пирогова (Москва), Научном центре акушерства, гинекологии и перинатологии им. акад. В.И. Кулакова (Москва) и Научно-исследовательском институте акушерства и гинекологии им. Д.О. Отта (Санкт-Петербург). Целью исследования было установить клиническую и микробиологическую эффективность препарата Гинофлор Э в восстановлении влагалищной микрофлоры и оценить его безопасность, переносимость и влияние на функциональную эффективность эпителия влагалища.

Исследование LACTABEST проводилось в два этапа. На первом этапе пациентки получали противoinфекционную терапию, на втором этапе были выделены 2 группы

по 58 человек в каждой. Пациентки группы А получали вагинальные таблетки Гинофлор Э 1 р/сут в течение 6 дней, пациенткам группы Б эубиотики не назначались.

Согласно предварительным данным, у пациенток прием Гинофлора Э привел к достоверному улучшению: спустя месяц после терапии Гинофлором Э число пациенток с нормальным количеством лактобацилл в отделяемом влагалища было почти в 1,5 раза выше, чем в группе, не получавшей терапии на втором этапе.

Таким образом, исследование LACTABEST подтвердило, что Гинофлор Э способен эффективно и безопасно восстанавливать нормальный биоценоз влагалища. Следовательно, препарат может быть рекомендован для применения в клинической практике.

Завершая выступление, профессор А.М. Савичева напомнила, что показаниями к проведению терапии при БВ являются: наличие жалоб и клинических проявлений заболевания; наличие БВ у беременных с отягощенным акушерским анамнезом; оперативные вмешательства. Однако при отсутствии жалоб, хотя и при наличии БВ по результатам микроскопии, лечение не проводится.

### Тактика ведения молодых пациенток с ВПЧ-инфекцией

По данным международных эпидемиологических исследований, которые привела профессор кафедры акушерства и гинекологии РМАПО, д.м.н. Светлана Ивановна РОГОВСКАЯ, ВПЧ-инфекция регистрируется у женщин в возрасте до 25 лет в 5 раз чаще, нежели у женщин в возрасте 45–54 лет. Как известно, вирус папилломы человека является доказанной причиной аногенитальных кон-

дилем, предраковых и раковых поражений шейки матки.

Профессор С.И. Роговская также отметила, что в последние 20 лет как в нашей стране, так и за рубежом наблюдается тенденция к росту заболеваемости аногенитальными кондиломами. Зачастую кондиломы выглядят нетипично, что затрудняет их диагностику. По данным Государственного научного центра колопроктологии, в 30% слу-



Профессор  
С.И. Роговская

<sup>1</sup> Swidsinski A., Dörffel Y., Loening-Baucke V. et al. Dissimilarity in the occurrence of Bifidobacteriaceae in vaginal and perianal microbiota in women with bacterial vaginosis // Anaerobe. 2010. Vol. 16. № 5. P. 478–482.

<sup>2</sup> McMillan A., Dell M., Zellar M.P. et al. Disruption of urogenital biofilms by lactobacilli // Colloids Surf. B. Biointerfaces. 2011. Vol. 86. № 1. P. 58–64.

## II Национальный конгресс «Дискуссионные вопросы современного акушерства»

Таблица 1. Оценка эффективности препарата Эпиген интим (спрей) у молодых женщин с персистирующей папилломавирусной инфекцией (результаты ПАП-теста)

| Результаты ПАП-теста | Эпиген 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.

чаев кондиломы видны на коже аногенитальной области, а в 70% случаев скрыты в прямой кишке. В таком случае для диагностики можно использовать визуальную инспекцию, кольпоскопию, уретроскопию, аноскопию, при этом не рекомендуется рутинно применять ВПЧ-тест.

Затруднения у врача, по мнению профессора С.И. Роговской, могут возникнуть с выявлением субклинической формы папилломавирусной инфекции, которая в настоящее время рассматривается как стадия канцерогенеза. Для ее диагностики применяются цитологическое исследование, кольпоскопия, а также современные молекулярно-биологические методы (выявление ДНК вируса, использование онкомаркеров и пр.). Кольпоскопия имеет довольно низкую специфичность, и ее рутинное использование без цитологического подтверждения может привести к диагностическим ошибкам, особенно если у женщины эктопия шейки матки. В целом же цитологическое исследование является обязательным

при наличии ДНК ВПЧ на этапе первичного обследования и в процессе динамического наблюдения. Профессор С.И. Роговская отметила, что, несмотря на высокий риск прогрессирования ВПЧ-инфекции у молодых женщин под влиянием таких факторов, как ИППП, раннее начало половой жизни, высокий промискуитет, курение и другие, рак шейки матки развивается лишь у 0,5–1% инфицированных. У 70–80% ВПЧ-инфицированных молодых женщин в течение первых 12–36 месяцев может произойти спонтанная элиминация вируса и регресс цитологических изменений, а при персистирующей ВПЧ-инфекции от момента инфицирования до развития рака шейки матки проходит 15–20 лет. «Следовательно, у врачей-гинекологов всегда есть время для того, чтобы вовремя диагностировать, грамотно вести и вылечить предраковый процесс», – пояснила профессор С.И. Роговская. Современная тактика ведения ВПЧ-инфицированных молодых женщин предполагает применение

ние щадящих терапевтических методов и динамическое наблюдение. В качестве доказательства докладчик привела результаты исследования, в котором в рамках профилактического осмотра приняли участие 460 девушек-студенток<sup>3</sup>. Исследование проводилось в 4 этапа: I этап (n = 460) включал первичный скрининг на ВПЧ, оценку факторов риска; II этап (n = 111) – обследование ВПЧ-позитивных (цитология, кольпоскопия); III этап (n = 36) – контроль на ВПЧ через 10–18 месяцев; IV этап (n = 25) – оценку результатов лечения пациенток с персистирующей ВПЧ через 6 месяцев.

Скрининг на ВПЧ показал наличие инфицирования в трех локусах – цервикальном канале, влагалище, анальной области, причем в анальном канале была зарегистрирована высокая степень инфекции. Данные анкетирования подтвердили характерное для молодых женщин наличие большинства факторов риска, способствующих распространенности папилломавирусной инфекции и развитию интраэпителиальных поражений и рака шейки матки. У 44% молодых женщин имелись эктопия и признаки воспалительного процесса, а папилломавирусная инфекция проявлялась плоскоклеточными поражениями легкой степени и требовала консервативного лечения с воздействием на факторы риска, а также адекватного динамического наблюдения. Результаты исследования показали, что более чем у трети молодых женщин (38,9%), инфицированных ВПЧ, в течение 1 года произошла спонтанная элиминация вируса. При этом на фоне элиминации вирусной ДНК у 35% участниц при цитологическом исследовании ПАП-мазков сохранялись проявления ВПЧ-инфекции, что требовало дополнительного проведения ПАП-теста. На фоне

<sup>3</sup> Шаргородская А.В., Лешкина Г.В., Шипулина О.Ю. и др. Опыт применения препарата глицирризиновой кислоты у молодых женщин с персистирующей папилломавирусной инфекцией // Акушерство и гинекология. 2013. № 2. С. 119–123.

## Сателлитный симпозиум компании «Инвар»

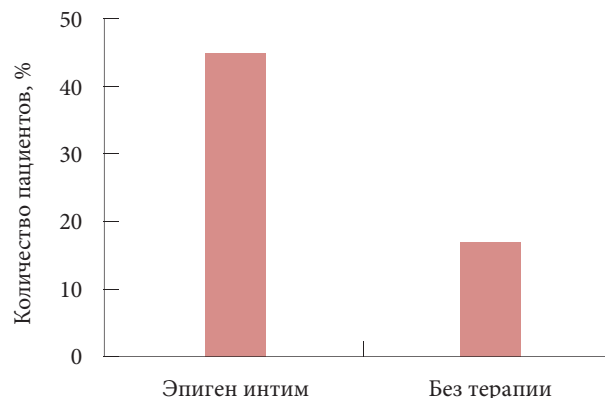
элиминации ВПЧ частота атипических проявлений снижалась более чем в 2 раза.

«Мы выдвинули и постарались доказать гипотезу о том, что возможно снизить вероятность персистенции воспалительного процесса и, следовательно, папилломавирусной инфекции с помощью безопасного лекарственного средства. С этой целью нами был выбран препарат глицирризиновой кислоты Эпиген интим (спрей) с многофакторным клиническим эффектом. Он обладает противовирусным, иммуностимулирующим, противовоспалительным, регенерирующим эффектами, отличается хорошим профилем безопасности и широко применяется в клинической практике», – пояснила профессор С.И. Роговская. Спрей Эпиген интим назначался в течение 3 месяцев пациенткам с персистирующей папилломавирусной инфекцией по схеме: 2 впрыскивания в день курсами: 2 недели применение, далее 2 недели перерыв. На фоне лечения у пациенток, применявших терапию, в отличие от группы конт-

роля, в 2 раза снизились симптомы цервицита, а спустя 6 месяцев у 29% пациенток показатели цитогаммы улучшились до нормы (табл. 1).

На фоне терапии препаратом Эпиген интим при кольпоскопии через 6 месяцев также отмечалось достоверно значимое уменьшение атипических изменений. Среди пациенток, получивших лечение спреем Эпиген интим, было выявлено в 3 раза больше девушек с нормальными результатами ПАП-теста по сравнению с группой без терапии (рисунок). Таким образом, результаты исследования подтвердили способность препарата Эпиген интим содействовать элиминации ВПЧ и оказывать противовоспалительное действие. Доказано, что Эпиген интим (спрей) эффективен как при консервативном, так и при оперативном лечении.

Согласно данным сводного исследования, у 97% пациенток, использовавших Эпиген интим на этапе подготовки к физиохирургическому методу лечения патологии шейки матки с помощью абляции, полная регенерация



*Рисунок. Нормальные показатели (по результатам ПАП-теста) у молодых женщин с персистирующей ПВИ на фоне применения Эпиген интим (спрей) и в группе контроля*

происходила в течение месяца без образования грубого рубца<sup>4</sup>.

«Эпиген интим можно рекомендовать для лечения папилломавирусной инфекции у молодых женщин как на этапе диагностики, так и в процессе диспансерного наблюдения при интраэпителиальных поражениях легкой степени, а также в период проведения физиохирургических процедур», – подчеркнула профессор С.И. Роговская в заключение.

### Влияние вагинитов и вагинозов на здоровье женщины

**В**агинальные инфекции, как специфические, так и неспецифические, снижают репродуктивный потенциал женщин и являются наиболее частой причиной их обращения к врачу-гинекологу. По данным доцента кафедры акушерства и гинекологии Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова, к.м.н. Ларисы Васильевны ИВАНОВОЙ, причиной патологических выделений, зуда и жжения могут быть кандидозы (35%), БВ (25%), специфическая инфекция (20%), неспецифический вагинит (10%) и смешанные инфекции (10%).

Вагинальные инфекции чреваты осложнениями. Так, например, БВ может привести к таким серьезным последствиям, как воспалительные заболевания половых органов, дистрофические изменения слизистой влагалища и шейки матки, повышение риска диспластических изменений, ассоциированных с ВПЧ-инфицированием, во время беременности – к преждевременным родам и рождению детей с низкой массой тела, послеродовым гнойно-септическим осложнениям у матери и ребенка.

Современная рациональная терапия вагинальных инфекций предполагает двухэтапный алгоритм



*К.м.н.  
Л.В. Иванова*

лечения, который предусматривает элиминацию патогенных организмов с помощью антибиотика/

<sup>4</sup> Роговская С.И., Шаргородская А.В. Повышение эффективности лечения заболеваний шейки матки: изучение опыта применения глицирризиновой кислоты // Российский вестник акушера-гинеколога. 2011. № 5. С. 98–101.

## II Национальный конгресс «Дискуссионные вопросы современного акушерства»

Таблица 2. Чувствительность микроорганизмов к деквалинию хлориду

| Микроорганизм                                     | MIC, мг/л   |
|---------------------------------------------------|-------------|
| <i>Аэробные/факультативно-анаэробные бактерии</i> |             |
| <i>Staphylococcus aureus</i>                      | 0,2–10      |
| <i>Streptococcus</i> группы A                     | 0,25–20     |
| <i>Streptococcus</i> группы B                     | 2–8         |
| <i>Streptococcus</i> группы D                     | 0,2–64      |
| <i>Listeria spp.</i>                              | 4–32        |
| <i>Escherichia coli</i>                           | 1–400       |
| <i>Klebsiella spp.</i>                            | 3,1–400     |
| <i>Pseudomonas spp.</i>                           | 5–400       |
| <i>Atopobium vaginae</i>                          | 0,07–1      |
| <i>Proteus spp.</i>                               | 20 – > 1024 |
| <i>Gardnerella vaginalis</i>                      | 2–256       |
| <i>Анаэробные бактерии</i>                        |             |
| <i>Bacteroides spp. / Prevotella spp.</i>         | 64–512      |
| <i>Peptostreptococcus spp.</i>                    | 1–32        |
| <i>Грибы</i>                                      |             |
| <i>Candida albicans</i>                           | 0,2–200     |
| <i>Candida glabrata</i>                           | 0,2–256     |
| <i>Candida tropicalis</i>                         | 0,2–50      |
| <i>Простейшие</i>                                 |             |
| <i>Trichomonas vaginalis</i>                      | 28,8–400    |

MIC (minimum inhibitory concentration) – минимальная подавляющая концентрация.

антисептика с последующим восстановлением нормобиоценоза. Бесспорно, препарат для лечения вагинитов и вагинозов должен иметь широкий спектр действия,

клиническую эффективность, хорошую переносимость и безопасность. Деквалиния хлорид (Флуомизин) является антисептическим препаратом, обладает

всеми перечисленными свойствами. Под воздействием деквалиния хлорида увеличивается проницаемость клеточной мембраны, что приводит к гибели патогенов. Флуомизин характеризуется более широким спектром действия по сравнению с другими антисептиками и высокой активностью по отношению к бактериям, грибам и простейшим (табл. 2). Препарат выгодно отличается коротким терапевтическим курсом – его назначают по 1 вагинальной таблетке на ночь в течение 6 дней. За 20-летний период использования препарата в Европе накопилась солидная доказательная база эффективности и безопасности Флуомизина. Значимым фактом является и то, что к его действующему веществу деквалиния хлориду у патогенных микроорганизмов не развивается резистентность. Результаты широкомасштабного российского исследования БИОС, в котором приняли участие 640 пациенток с вагинальными инфекциями<sup>5</sup>, подтверждают эффективность Флуомизина как при бактериальном вагинозе, так и при неспецифическом вульвовагините. Завершая выступление, Л.В. Иванова акцентировала внимание участников симпозиума на высоком профиле безопасности Флуомизина и возможности применения во время беременности и лактации.

наблюдение. По результатам актуальных исследований, препарат Эпиген интим (спрей) способствует элиминации ВПЧ и оказывает противовоспалительное действие. Это позволяет рекомендовать Эпиген интим для лечения папилломавирусной инфекции у молодых женщин как на этапе диагностики, так и в процессе диспансерного наблюдения при интраэпителиальных поражениях легкой степени, а также в период проведения физиохирургических процедур. 

### Заключение

Согласно современным представлениям, лечение вагинальных инфекций должно быть направлено не только на элиминацию патогенных микроорганизмов, но и на восстановление нормальной микрофлоры влагалища и профилактику рецидивов. Флуомизин выгодно отличается от многих антимикробных и антисептических препаратов

отсутствием резистентности патогенов к его действующему веществу, активностью по отношению к *Atopobium vaginae*. Гинофлор Э с помощью уникального двойного механизма действия эффективно восстанавливает эпителий влагалища и его нормофлору. Современная тактика ведения молодых пациенток с ВПЧ-инфекцией предусматривает динамическое

<sup>5</sup> Радзинский В.Е., Ордиянц И.М. Двухэтапная терапия вагинальных инфекций. М.: StatusPraesens, 2012. 16 с.