

Вагинальные инфекции вне и во время беременности. Взгляд гинеколога, дерматовенеролога и акушера

Ведущие российские эксперты в области акушерства, гинекологии, дерматовенерологии, молекулярной диагностики и клинической фармакологии обсудили проблему инфекционно-воспалительных заболеваний урогенитального тракта у женщин репродуктивного возраста. В рамках междисциплинарного симпозиума были рассмотрены современные методы профилактики, диагностики и лечения вагинальных инфекций вне и во время беременности. Особое внимание было уделено вопросам снижения риска развития антибиотикорезистентности.

Вагинальные выделения и генитальные инфекции. Мнение гинеколога, дерматовенеролога и акушера-гинеколога

Актуальные вопросы лечения вагинальных инфекций осветили в своем совместном выступлении ведущие российские эксперты – президент Гильдии специалистов по ИППП «ЮСТИ РУ», профессор кафедры кожных и венерических болезней МГМСУ Михаил Александрович ГОМБЕРГ, врач акушер-гинеколог высшей категории, профессор кафедры акушерства и гинекологии с курсом перинатологии РУДН Ольга Анатольевна ПУСТОТИНА и профессор кафедры акушерства и гинекологии РМАПО, вице-президент Российской ассоциации по генитальным инфекциям и неоплазии Светлана Ивановна РОГОВСКАЯ.

Как отметила профессор С.И. Роговская, выделения из влагалища, дискомфорт и зуд в половых органах могут быть обусловлены

заболеваниями как самого влагалища (вагинитами), так и непосредственно шейки матки (цервицитами). Однако причинами выделений и дискомфорта также могут быть кожные соматические заболевания (склероатрофический лихен, псориаз) и целый ряд других причин (неспецифический вагинит, контактный дерматит).

Эпидемиология. По данным, которые привел профессор М.А. Гомберг, наиболее распространенной ИППП у женщин репродуктивного возраста является хламидиоз (6%), реже обнаруживаются трихомониаз (3%), генитальный герпес (2%), гонорея (1%), сифилис (0,3%). Очень часто (по данным современной литературы, от 7 до 72%) этиологический фактор установить не удается.

Диагностика. Стратегия ведения пациенток с вагинальными ин-

фекциями базируется на данных доказательной медицины. Следует начинать с тщательного сбора анамнеза. Необходимо выяснить, когда появились симптомы, проходила ли пациентка обследование раньше, использует ли она спринцевание, тампоны, барьерные контрацептивы. Важно установить ритмичность появления симптомов, объем и консистенцию выделений, наличие лихорадки и боли, диспареунии, аллергических заболеваний и факт беременности.

Дифференциальная диагностика вагинальных выделений нередко вызывает затруднения у практикующего врача, поскольку урогенитальные инфекции зачастую не имеют специфических клинических симптомов, а на вагинальную флору влияет множество факторов (прием медикаментов, изменение иммунных механизмов, вагинальная концентрация эстрогенов и др.). Прерогатива клинициста – на основании жалоб,

III конгресс «Дискуссионные вопросы современного акушерства»

правильно собранного анамнеза и осмотра поставить клинический диагноз, который этиологически будет подтвержден или опровергнут при проведении комплексного лабораторного обследования. По мнению профессора О.А. Пустотиной, многое зависит от опыта практикующего врача, его знаний и умений.

При выборе методов диагностики и лечения вагинальных инфекций, в том числе и ИППП, практикующий врач должен руководствоваться наиболее авторитетными профессиональными рекомендациями. Среди них – международные руководства по ИППП, подготовленные экспертами Всемирной организации здравоохранения, Центра по контролю и профилактике заболеваний (Centers for Disease Control and Prevention – CDC 2010, 2014), национальные рекомендации Российского общества акушеров-гинекологов (РОАГ) и др. Своевременным для акушерско-гинекологической и дерматовенерологической служб стал выход в свет в 2014 г. нового руководства для практикующего врача «Шейка матки, влагалище, вульва. Физиология, патология, кольпоскопия, эстетическая коррекция» под редакцией профессоров С.И. Роговской и Е.В. Липовой.

Хламидийная инфекция. Урогенитальная хламидийная инфекция очень часто (до 90% случаев) протекает бессимптомно и может стать причиной цервицита, уретрита, воспалительных заболеваний органов малого таза. В Европейском руководстве по ведению больных инфекциями, вызванными *Chlamydia trachomatis*, для лечения неосложненного урогенитального хламидиоза рекомендуется один из следующих антибиотиков:

- доксициклин 100 мг внутрь два раза в сутки в течение семи дней или
- азитромицин 1 г внутрь однократно.

В качестве альтернативы указан курс лечения джозамицином (Вильпрафен) в дозе 500–1000 мг внутрь два раза в сутки в течение семи дней или другим макролидом в соответствующей дозе.

По мнению экспертов, доксициклин – надежный, дешевый и поэтому наиболее популярный среди врачей препарат. Клинические данные подтверждают результаты метаанализа, которые свидетельствуют о сопоставимой эффективности доксициклина и азитромицина в лечении хламидийной инфекции¹.

Во всех международных и национальных рекомендациях указывается, что доксициклин лучше назначать в форме моногидрата, которая характеризуется более высокой безопасностью и переносимостью, чем гидрохлорид. Наиболее известным представителем доксициклина моногидрата является препарат Юнидокс Солютаб. В форме Солютаб активное вещество заключено в микросферы. Это принципиальное отличие позволяет защитить действующее вещество от неблагоприятного воздействия желудочных кислот и ферментов. Таким образом достигаются высокая биодоступность, удобство приема и дозирования препарата.

Хламидийная инфекция встречается у 10% беременных, способствуя повышению риска преждевременных родов, а при наличии хламидий в цервикальном канале риск инфицирования плода достигает 70%. Большинство препаратов для лечения хламидийной инфекции (доксициклин, фторхинолоны, хинолоны, кларитромицин, рокситромицин,

эритромицин) беременным противопоказаны. Согласно рекомендациям Международного союза по борьбе с инфекциями, передаваемыми половым путем (International Union against Sexually Transmitted Infections) 2012 г. и рекомендациям РОАГ 2014 г., для лечения хламидийной инфекции у беременных целесообразно применять азитромицин в дозе 1 г внутрь однократно. К альтернативным препаратам отнесены:

- джозамицин в дозе 500–1000 мг/сут в течение семи дней;
- амоксициллин в дозе 500 мг четыре раза в сутки в течение семи дней.

Микоплазменная инфекция. Микоплазменная инфекция вызывает схожие с хламидийной клинические проявления. Так, *Mycoplasma genitalium* в 13 раз увеличивает вероятность развития воспалительных заболеваний малого таза. В соответствии с международными рекомендациями *Mycoplasma genitalium* – это облигатный возбудитель, который требует обязательной эрадикации независимо от симптомов, лечение также должны пройти половые партнеры пациентов. При этом *Mycoplasma genitalium* плохо поддается лечению используемыми при воспалительных заболеваниях малого таза препаратами – цефокситимом и доксициклином. Доказано, что и одномоментный прием 1,0 г азитромицина при *Mycoplasma genitalium* малоэффективен².

В целом же наиболее эффективными препаратами для элиминации генитальных микоплазм считаются доксициклин и джозамицин. Результаты российского открытого многоцентрового несравнительного исследования продемонстрировали высокую эффективность джозамицина (Вильпрафена) при лечении уро-

¹ Lau C.Y., Qureshi A.K. Azithromycin versus doxycycline for genital chlamydial infections: a meta-analysis of randomized clinical trials // Sex. Transm. Dis. 2002. Vol. 29. № 9. P. 497–502.

² Weinstein S.A., Stiles B.G. A review of the epidemiology, diagnosis and evidence-based management of *Mycoplasma genitalium* // Sex. Health. 2011. Vol. 8. № 2. P. 143–158.

генитальных инфекций, вызванных *Mycoplasma genitalium*³. Назначение джозамицина (Вильпрафена) в дозе 500 мг три раза в сутки в течение десяти дней способствовало излечению пациентов в 96% случаев.

Следует отметить, что джозамицин разрешен в качестве препарата выбора для лечения микоплазменной инфекции у беременных.

Гонококковая инфекция. Наличие гонококковой инфекции у пациентов, которая зачастую протекает малосимптомно, должно подтверждаться выявлением возбудителя – *Neisseria gonorrhoeae*. С этой целью рекомендуется использовать молекулярно-биологические методы амплификации нуклеиновых кислот (МАНК).

Выбор антибиотика весьма затруднителен в связи с выявленной в нашей стране высокой устойчивостью *Neisseria gonorrhoeae* к антимикробным препаратам⁴. Единственный класс антибиотиков, который рекомендуется для лечения гонореи, – цефалоспорины. Однако из-за роста резистентности гонококка к цефалоспорином неосложненную гонорею следует лечить комбинацией цефтриаксона (500 мг в/м) и азитромицина (2,0 г внутрь)⁵.

Беременным лечение назначается на любом сроке гестации по схеме: цефалоспорины внутрь или в/м однократно + азитромицин 1–2 г внутрь однократно, а при непереносимости цефалоспоринов – цефтриаксон 500 мг в/м + азитромицин 2,0 г внутрь однократно.

Цервицит. Цервициты также относятся к частым причинам вагинальных выделений и отличаются сложной диагностикой. Согласно результатам современных исследований, в каждом втором случае цервициты инициируются двумя

возбудителями – хламидией и гонореей. Рекомендованная схема лечения цервицитов хламидийной, гонорейной и микоплазменной этиологии аналогична схеме лечения неосложненного урогенитального хламидиоза.

Однако зачастую на практике приходится иметь дело с острыми или хроническими цервицитами неустановленной этиологии, для лечения которых оптимальный препарат должен включать наиболее частых возбудителей вероятных инфекций. Таким препаратом является амоксициллин/клавуланат (Флемоклав Солютаб), который активен в отношении анаэробов и аэробов, а также стафилококков, гонококков, гемофильной и кишечной палочки и имеет широкий спектр действия за счет грамотрицательных бактерий (*Klebsiella* spp., *Proteus vulgaris*). Во всех международных рекомендациях при цервицитах неустановленной этиологии показаны ингибиторозащищенные пенициллины, в частности амоксициллин/клавуланат. Тактика антибактериальной терапии цервицита неустановленной этиологии предусматривает использование следующей комбинации препаратов:

- амоксициллин (Флемоклав Солютаб) – 1000 мг два раза в сутки в течение десяти дней;
- джозамицин (Вильпрафен) – 500 мг три раза в сутки в течение десяти дней;
- доксициклин (Юнидокс Солютаб) – 200 мг в один-два приема в первый день лечения, затем по 100 мг ежедневно.

Смешанные бактериальные и грибковые инфекции. Аномальные вагинальные выделения зачастую бывают вызваны смешанными бактериальными

и грибковыми инфекциями, что предполагает использование препарата с широким спектром действия – антибактериальным, противопротозойным и фунгицидным эффектом. По мнению экспертов, к таким комбинированным лекарственным средствам относятся препараты семейства Нео-Пенотран, в состав которого входят метронидазол, оказывающий антибактериальное и противопротозойное действие, и миконазол, обладающий противогрибковым эффектом. Метронидазол активен в отношении *Gardnerella vaginalis*, *Trichomonas vaginalis*, анаэробных бактерий, включая анаэробный стафилококк. Миконазола нитрат обладает широким спектром активности, особенно в отношении патогенных грибов и грамположительных бактерий.

Препараты семейства Нео-Пенотран (Нео-Пенотран, Нео-Пенотран Форте и Нео-Пенотран Форте Л) отличаются дозировкой и составом.

Нео-Пенотран (метронидазол 500 мг + миконазол 100 мг) назначают два раза в сутки в течение 7–14 дней для лечения бактериального вагиноза и хронических рецидивирующих вагинитов различной этиологии. Это возможно благодаря высокой суточной дозировке метронидазола и миконазола.

Нео-Пенотран Форте (метронидазол 750 мг + миконазол 200 мг) используют для лечения бактериального вагиноза и острых вагинитов различной и смешанной этиологии. Препарат принимают один раз в день в течение семи дней. Режим приема один раз в день увеличивает комплаенс (приверженность пациенток лечению и соблюдение схемы).

³ Гомберг М.А., Гушин А.Е., Бурцев О.А. Клинические особенности течения и лечение уретрита у мужчин, вызванного *Mycoplasma genitalium* // Российский журнал кожных и венерических болезней. 2008. № 5. С. 72–76.

⁴ Соломка В.С. Динамика чувствительности штаммов *N. gonorrhoeae*, выделенных на территории Российской Федерации в 2010–2013 гг., к антимикробным препаратам, применяемым для лечения гонококковой инфекции // Вестник дерматологии и венерологии. 2014. № 6. С. 93–99.

⁵ Bignell C., Unemo M. 2012 European guideline on the diagnosis and treatment of gonorrhoea in adults // Int. J. STD AIDS. 2013. Vol. 24. № 2. P. 85–92.

III конгресс «Дискуссионные вопросы современного акушерства»

Нео-Пенотран Форте Л помимо метронидазола 750 мг и миконазола 200 мг содержит анестетик лидокаин. Лидокаин обеспечивает моментальный обезболивающий эффект, что особенно востребовано при ярко выраженной симптоматике зуда, жжения и боли. Препарат показан для лечения бактериального вагиноза и острых вагинитов различной, в том числе смешанной, этиологии (один раз в сутки в течение семи дней). Нео-Пенотран Форте Л можно также применять перед хирургическим вмешательством для профилактической санации и местного обезболивания.

Эксперты назвали весьма перспективным новый препарат Гайномакс (тиоконазол 100 мг + тинидазол 150 мг) в качестве эффективного средства для лечения кандидоза и трихомониаза. Согласно клиническим исследованиям, терапия Гайномаксом способствует элиминации возбудителя в 93% случаев. Еще одно достоинство препарата – экспресс-лечение (курс лечения – три дня, по одному вагинальному суппозиторию утром и на ночь). Как уже отмечалось, к основным заболеваниям, сопровождающимся вагинальными выделениями, относятся цервициты, кандидозный вульвовагинит, трихомонадный вагинит и бактериальный вагиноз.

Трихомонадный вагинит. Трихомонадный вагинит, вызываемый *Trichomonas vaginalis*, считается одной из самых распространенных ИППП. Для диагностики трихомониаза применяются микроскопия, культуральный метод и метод полимеразной цепной реакции (ПЦР). Европейское руководство по ведению больных с выделениями из влагалища (2011) рекомендует при трихомонадном вагините использовать следующую схему лечения:

- метронидазол по 400–500 мг внутрь два раза в сутки в течение пяти – семи дней или
- метронидазол 2 г внутрь однократно или

- тинидазол 2 г внутрь однократно.

Лечить трихомониаз у беременных необходимо начиная со второго триместра беременности. Прием препаратов перорально или внутривенно противопоказан. Беременным назначают метронидазол по 500 мг вагинально в течение семи дней.

Бактериальный вагиноз. Бактериальный вагиноз развивается вследствие дисбаланса микрофлоры влагалища, когда *Lactobacillus* spp. замещаются условно-патогенными микроорганизмами (например, *Gardnerella* spp., *Prevotella* spp., *Mobiluncus* spp.). При бактериальном вагинозе повышается риск развития генитальных инфекций у женщин и осложнений беременности. Доказано, что бактериальный вагиноз служит кофактором развития папилломавирусной инфекции.

Из диагностических методов определения бактериального вагиноза наиболее предпочтительны четыре критерия Амселя – патологические выделения из половых путей, повышение pH > 4,5, положительный тест с КОН и присутствие «ключевых» клеток в вагинальном мазке при микроскопическом исследовании. Наличие двух и более критериев позволяет установить нарушение вагинального микробиоценоза.

Лечение проводится при наличии клинической симптоматики, перед хирургическим вмешательством и во время беременности. Препаратом выбора является метронидазол.

Далее эксперты рассмотрели наиболее оптимальные подходы к лечению бактериального вагиноза у беременных, который является одной из основных причин осложненного течения беременности, значимым фактором риска угрозы прерывания беременности, преждевременных родов. Согласно рекомендациям CDC (2010), всех беременных с клинической симптоматикой, а также бере-

менных высокого риска с бактериальным вагинозом без симптомов следует лечить системно с использованием метронидазола, клиндамицина местно или перорально.

Российские рекомендации ограничивают применение метронидазола и клиндамицина в первом триместре беременности, заменяя их на антисептики. Назначать же метронидазол и клиндамицин рекомендуется только местно и со второго триместра беременности. Беременные часто переносят несколько инфекций: бактериальный вагиноз с кандидозом или трихомониазом, поэтому, по мнению экспертов, препаратами первой линии при сочетанной инфекции являются препараты семейства Нео-Пенотран и Гайномакс. Доклинические и клинические исследования продемонстрировали высокую эффективность и безопасность семейства Нео-Пенотран для лечения вагинальных инфекций у женщин, в том числе во втором и третьем триместрах беременности.

Рецидивирующие инфекции. Согласно американскому и европейскому руководству по ведению больных ИППП, при рецидивировании симптомов бактериального вагиноза и трихомониаза следует или поменять терапию (метронидазол/клиндамицин), или провести повторный курс стандартной терапии, или увеличить дозу препаратов. Безусловно, первоочередной задачей практикующего врача становится выявление и устранение факторов риска рецидивов.

В заключение эксперты подчеркнули, что показанием к лечению половых партнеров пациенток с вагинальными выделениями является наличие хламидийной, трихомонадной или гонорейной инфекции. При наличии бактериального вагиноза и кандидоза лечение партнеров проводится только по показаниям и на рецидивы этих заболеваний у женщин не влияет.

гинекология

Современные подходы к диагностике урогенитальных инфекций у женщин репродуктивного возраста

Заведующий лабораторией молекулярной диагностики и эпидемиологии инфекций органов репродукции Центрального НИИ эпидемиологии, к.б.н. Александр Евгеньевич ГУЩИН еще раз подчеркнул роль лабораторных методов в диагностике урогенитальных инфекций. С одной стороны, симптомы и клинические признаки не специфичны и не позволяют поставить диагноз, кроме того, в 30% случаев имеет место микст-инфекция. С другой стороны, инфекции могут протекать бессимптомно вплоть до развития осложнений. Синдром патологических влагалищных выделений сопутствует не только ИППП (5–10%), но и бактериальному вагинозу (30–40%), вульвовагинальному кандидозу (20–30%) и аэробному вагиниту (20–30%), который пока не состоялся как самостоятельная нозологическая форма. Наиболее распространенные ИППП, к которым относятся гонорея (*Neisseria gonorrhoeae*), хламидиоз (*Chlamydia trachomatis*), урогенитальный трихомониаз (*Trichomonas vaginalis*), микоплазмоз (*Mycoplasma genitalium*), имеют сходные симптомы, клинические проявления и осложнения. Кроме того, эти заболевания локализованы в одном цервиковагинальном биотопе и имеют общие факторы риска заражения. Отличает их то, что

лечение проводится препаратами разных фармакологических групп. Методы лабораторной диагностики ИППП разнообразны (микроскопия, культуральный посев, молекулярно-биологический метод и др.), их важной характеристикой является диагностическая чувствительность и специфичность. На сегодняшний день установлено, что для уропатогенов вышеобозначенных ИППП (*Neisseria gonorrhoeae*, *Chlamydia trachomatis*, *Trichomonas vaginalis*, *Mycoplasma genitalium*) самые высокие показатели чувствительности и специфичности дают молекулярно-биологические методы. Среди них одними из самых результативных считаются ПЦР в реальном времени и NASBA (Nucleic Acid Sequence-Based Amplification), с помощью которых выявляются ДНК/РНК возбудителей.

Далее докладчик рассмотрел современные методы лабораторной диагностики кандидозного вульвовагинита, бактериального вагиноза и аэробного вагинита, акцентировав внимание участников симпозиума на возможностях теста «Флороценоз» в количественной оценке условно-патогенных микроорганизмов.

Вульвовагинальный кандидоз – это воспаление вульвы и влагалища, вызванное инвазией грибов рода *Candida*. По мнению А.Е. Гущина, клинические признаки вульвовагинального кандидоза, за исключением гиперемии слизистой влагалища, имеют низкую диагностическую чувствительность. Ключевым фактором является лабораторная диагностика, которая включает микроскопию мазка, культуральный метод и ПЦР.

Диагностическая чувствительность микроскопической диагностики достигает лишь 70%. Культуральная диагностика считается золотым стандартом, поскольку обладает высокой чувствительностью, способностью определять

вид гриба и чувствительность к антимикотическим препаратам. При этом культуральная диагностика – это длительная процедура, особенно с использованием таких дополнительных компонентов, как видовое определение и идентификация чувствительности к препаратам. Метод ПЦР-диагностики отличается от культурального исследования быстрым конечным результатом, хотя при этом отсутствует возможность оценивать концентрацию грибов и кандидоносительство от манифестной формы. Благодаря разработанному тесту «Флороценоз» появилась возможность выявлять основные виды грибов рода *Candida* (*Candida albicans*, *Candida glabrata*, *Candida krusei*, *Candida parapsilosis*, *Candida tropicalis*) в количественном формате. Предел обнаружения составляет 10^2 КОЭ/мл. Отсутствие клинической картины при 10^2 КОЭ/мл свидетельствует о кандидоносительстве. Наличие только клинической картины дает основание врачу искать иную этиологию вагинита. Тест имеет 100%-ную диагностическую чувствительность и 90%-ную диагностическую специфичность.

Бактериальный вагиноз – это инфекционный невоспалительный синдром полимикробной этиологии в результате полной или частичной замены лактобактерий анаэробными микроорганизмами. Стандартная диагностика бактериального вагиноза основывается на клинических критериях Амсея и лабораторных критериях Ньюджента (система оценки препарата, окрашенного по Граму). Однако, как показывают данные анкетирования практикующих гинекологов за рубежом, оба критерия используют лишь 6% специалистов, а в России метод Ньюджента освоен лишь в единичных лабораториях.

Поскольку разные штаммы гарднереллы характеризуются разным патогенетическим процессом, *Gardnerella vaginalis* может выделяться у 30–60% женщин с нормальной микрофлорой, а следовательно, качественное ПЦР-исследование

Значительная часть инфекций влагалища представлена микст-инфекцией, в связи с чем проведение отдельных диагностических тестов недостаточно. И данные литературы, и собственный практический опыт подтверждают необходимость комплексного характера диагностики и лечения

III конгресс «Дискуссионные вопросы современного акушерства»

на выявление *Gardnerella vaginalis* будет неинформативно. Диагностический тест «Флороценоз» позволяет определить количество ДНК гарднерелл и аттопобиума, а также соотношение концентрации гарднерелл и аттопобиума относительно лактобактерий. Возбудителями аэробного вагинита выступают энтеробактерии, стафилококки и стрептококки. Аэробный вагинит характеризуется мик-

роскопическими показателями, и классическая диагностика аэробного вагинита основана на микроскопии нативного препарата, которая в нашей стране не делается. Диагностика аэробного вагинита с помощью теста «Флороценоз» позволяет в количественном формате выявить и определить соотношение анаэробов относительно лактобактерий. Обязательна оценка с клинической симптоматикой.

Завершая выступление, А.Е. Гущин отметил, что значительная часть инфекций влагалища (до 30%) представлена микст-инфекцией, в связи с чем отдельные «классические» диагностические тесты не позволяют диагностировать несколько заболеваний⁶. И данные литературы, и собственный практический опыт подтверждают необходимость комплексного характера диагностики и лечения.

Проблема резистентности, рациональные подходы к фармакотерапии вагинальных инфекций. Взгляд клинического фармаколога

Рост резистентности патогенных микроорганизмов к антимикробным препаратам вызывает все больше опасений и представляет собой серьезную угрозу. При этом лечащий врач рассматривает проблему резистентности к антибактериальной терапии с точки зрения длительности лечения, повышенного риска развития осложнений и рецидивов. Для микробиолога резистентность к антибактериальной терапии ассоциируется с обнаружением в генетическом материале маркерных генов, которые определяют резистентность к антибиотикам, и с увеличением минимальной подавляющей концентрации. Для фармаколога эта проблема имеет особое значение в связи с изменением фармакодинамического индекса, то есть с необходимостью корректировать дозу, схему и режим применения антибиотика. Профессор кафедры молекулярной фармакологии и радиобиологии РНИМУ им. Н.И. Пирогова, д.м.н. Александр Сергеевич ДУХАНИН напомнил, что для лечения вагинальных инфекций применяются несколько групп топических препаратов. Первая группа представлена антианаэробными препаратами – метронидазолом, тинидазолом, тернидазолом. Это синтетические препараты, резистентность к кото-

рым развивается гораздо медленнее, чем к антибиотикам. Еще одна их немаловажная особенность заключается в отсутствии перекрестной резистентности с каким-либо другим классом антибиотиков. Вторая группа – это антибиотики с антианаэробным действием (например, клиндамицин). Третья группа представлена антибиотиками, активными в отношении аэробной грамотрицательной флоры, – неомицином, полимиксином В. Из системных антибиотиков для лечения вагинальной инфекции используются ингибиторозащищенные пенициллины, доксициклины, макролиды.

Антимикробный препарат имеет свою мишень действия, и его антибактериальный эффект пропорционален числу распознанных и связанных с антибиотиком мишеней, которые находятся внутри бактериальной клетки. Идеальный антибиотик находит и связывается только со своей мишенью и воздействует только на бактериальную клетку, не влияя на функционирование человеческой клетки. Однако антибиотики не смогли пока стать идеальными лекарственными средствами, и тому есть три причины.

Первая связана с развитием аллергической реакции. Необычная мишень требует необычного строения молекулы лекарственного

вещества. Взаимодействие мишени с лекарственным веществом описывается как «ключ – замок». Необычная форма лекарственного средства распознается иммунной системой как антиген, что вызывает аллергические реакции немедленного типа. Аллергические реакции, например, характерны для бета-лактамов. В этом отношении наиболее безопасны макролиды. «Джозамицин имеет уникальную структуру, но при этом он способен находить только свою единственную мишень и потому не распознается как антиген», – пояснил профессор А.С. Духанин.

Вторая причина обусловлена тем, что антибиотики угнетают рост и размножение микроорганизмов не только в очаге инфекций, но и в других местах, где растет микрофлора. Наиболее характерный побочный эффект – это антибиотик-ассоциированная диарея. Избежать этого побочного эффекта можно путем применения топических интравагинальных форм.

Антибиотикорезистентность стала третьей причиной, приводящей к тому, что эффективность антибактериальной терапии с годами снижается. Механизмы резистентности антимикробного препарата заключаются в модификации мишени действия, снижении концентрации антимикробного препарата внутри бактериальной клетки и формировании биопленки.

Биопленка представляет собой своеобразный диффузный барьер, который мешает проникновению

гинекология

⁶ Sobel J.D., Subramanian C., Foxman B. et al. Mixed vaginitis-more than coinfection and with therapeutic implications // Curr. Infect. Dis. Rep. 2013. Vol. 15. № 2. P. 104–108.

антибиотиков⁷. Для зрелой биопленки также характерно снижение метаболизма⁸. Биопленки отличаются гетерогенностью. Это микробное сообщество, которое способно обмениваться генетическим материалом, отвечающим за резистентность⁹.

Пути преодоления резистентности предусматривают:

- двухэтапную терапию – антимикробный препарат + аскорбиновая кислота;
- увеличение дозы и кратности приема антибиотика;
- смену антимикробного препарата;
- комбинированную терапию.

Метронидазол – эталонный антианаэробный синтетический препарат, выпускающийся в разных лекарственных формах. Доказано, что за 35 лет существования таблетированного метронидазола на фармрынке у патогенных микроорганизмов выработалась определенная резистентность к таблеткам метронидазола. Поскольку метронидазол относится к дозозависимым антибиотикам, для преодоления резистентности к нему следует повышать дозу препарата и сокращать кратность приема. Высокие дозы метронидазола в таблетках плохо переносятся, что сказывается на снижении приверженности пациенток терапии. Можно назначать препарат интравагинально в дозах 500 мг два раза в сутки или 750 мг один раз в сутки. Однако уменьшить кратность приема, не снижая при этом эффективность терапии, нельзя, поскольку для полноценной эрадикации возбудителей с помощью метронидазола требуется семь дней.

Для снижения риска развития антибиотикорезистентности с помощью уменьшения курса терапии предлагается использовать интравагинально препарат тинидазол. Особенность тинидазола заклю-

Наиболее эффективны в отношении урогенитальной хламидийной инфекции у небеременных пациенток доксициклина моногидрат, джозамицин, азитромицин, генитальных микоплазм – доксициклина моногидрат и джозамицин. При сочетании бактериального вагиноза и вагинального кандидоза/трихомониаза целесообразно применение вагинальных суппозиториях семейства Нео-Пенотран, а также нового препарата Гайномакс

чается в коротком курсе применения, который составляет три дня. Пути преодоления резистентности предполагают проведение комбинированной терапии – антибиотик с антимикотиком. Наиболее рациональной комбинацией считается сочетание метронидазола с миконазола нитратом и тинидазола с тиоконазолом. По словам профессора А.С. Духанина, целесообразно назначать вагиналь-

ные суппозитории Нео-Пенотран Форте (метронидазол 750 мг + миконазол 200 мг) один раз в сутки в течение семи дней или вагинальные суппозитории Гайномакс (тиоконазол 100 мг + тинидазол 150 мг) два раза в сутки в течение трех дней. «Нео-Пенотран Форте и Гайномакс являются препаратами выбора для снижения риска резистентности», – констатировал докладчик, завершая выступление.

Заключение

Инфекционно-воспалительные заболевания урогенитального тракта являются одной из основных причин снижения качества жизни и нарушения репродуктивной функции женщин. На настоящий момент, согласно российским и зарубежным профессиональным руководствам, наиболее эффективными антибактериальными препаратами для лечения урогенитальной хламидийной инфекции у небеременных пациенток считаются азитромицин, доксициклина моногидрат и джозамицин. Для антибактериальной терапии цервицита неустановленной этиологии предусматривается также использование амоксициллина/клавуланата. Наиболее эффективными препара-

ми для элиминации генитальных микоплазм признаны доксициклина моногидрат и джозамицин. Джозамицин является препаратом выбора для лечения хламидийной и микоплазменной инфекций у беременных.

В случаях сочетания бактериального вагиноза с вагинальным кандидозом или трихомониазом целесообразно применение вагинальных суппозиториях семейства Нео-Пенотран (Нео-Пенотран, Нео-Пенотран Форте, Нео-Пенотран Форте Л), а также нового препарата Гайномакс. Короткий трехдневный курс лечения вагинальными суппозиториями Гайномакс (тиоконазол 100 мг + тинидазол 150 мг два раза в сутки) способствует повышению приверженности лечению пациенток и снижению риска развития антибиотикорезистентности. ☺

⁷ Bjarnsholt T., Ciofu O., Molin S. et al. Applying insights from biofilm biology to drug development – can a new approach be developed? // Nat. Rev. Drug Discov. 2013. Vol. 12. № 10. P. 791–808.

⁸ Nguyen D., Joshi-Datar A., Lepine F. et al. Active starvation responses mediate antibiotic tolerance in biofilms and nutrient-limited bacteria // Science. 2011. Vol. 334. № 6058. P. 982–986.

⁹ Del Pozo J.L., Patel R. The challenge of treating biofilm-associated bacterial infections // Clin. Pharmacol. Ther. 2007. Vol. 82. № 2. P. 204–209.



Нео-Пенотран® Форте Л

ЕДИНСТВЕННЫЙ ПРЕПАРАТ ШИРОКОГО СПЕКТРА ДЕЙСТВИЯ
С АНЕСТЕТИКОМ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ВАГИНАЛЬНЫХ ИНФЕКЦИЙ^{2,3}



750 мг МЕТРОНИДАЗОЛ

200 мг МИКОНАЗОЛ

100 мг ЛИДОКАИН

Все вопросы по обращению препарата Нео-Пенотран® Форте Л на территории РФ следует направлять
в ООО «Кофарм», Россия, 127006, Москва,
ул. Малая Дмитровка, дом 4, офис 6
Тел.: +7 495 502 92 47

Гайномакс (Тиоконазол + Тинидазол)



Если вы цените время
в лечении
вагинальных инфекций

НОВАЯ
КОМБИНАЦИЯ



100 мг ТИОКОНАЗОЛ

150 мг ТИНИДАЗОЛ

¹ Инструкция по медицинскому применению препарата Гайномакс (ЛП-00007)

² Инструкция по медицинскому применению препаратов Нео-Пенотран® Форте Л (РУ ЛП-000486)

³ По данным государственного реестра лекарственных средств от 2015 года.

Имеются противопоказания. Перед применением необходимо ознакомиться
с полной инструкцией по медицинскому применению препаратов Гайномакс и Нео-Пенотран® Форте Л
Все вопросы по обращению препарата Гайномакс на территории РФ следует направлять в ООО «РАЙФАРМ»,
Россия, 127006, Москва, ул. Малая Дмитровка, дом 4, офис 8. Тел.: +7 495 937 56 08



ООО «Ацино Рус». Россия, 127055, Москва, ул. Палиха, д. 10
Тел.: +7 495 502 9247. www.acino-pharma.com