

Современная диагностика и лечение вагинальных инфекций в проекции амбулаторного приема. Новое в практике врача

При поддержке компании «Вертекс» была организована междисциплинарная дискуссия о подходах к диагностике и лечению вагинальных инфекций. Точку зрения дерматовенеролога обозначил д.м.н., профессор, президент Гильдии специалистов по инфекциям, передаваемым половым путем «ЮСТИ.РУ» Михаил Александрович ГОМБЕРГ, акушера-гинеколога – д.м.н., профессор Национального медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова Евгений Федорович КИРА, лабораторного диагноста – д.м.н., профессор, руководитель лаборатории микробиологии Научно-исследовательского института акушерства, гинекологии и репродуктологии им. Д.О. Отта Алевтина Михайловна САВИЧЕВА. Эксперты обсудили современные алгоритмы ведения больных с вагинальными инфекциями в условиях амбулаторного приема, а также возможности применения нового отечественного комбинированного препарата Эльжина в качестве препарата эмпирической терапии наиболее распространенных причин выделений из влагалища.

Основные причины патологических выделений из влагалища

Как отметил профессор М.А. Гомберг, наиболее частыми инфекционными причинами патологических выделений из влагалища являются бактериальный вагиноз, трихомониаз и кандидоз. Реже патологические выделения обусловлены вирусными и аэробными вагинитами и вульвовагинальными инфекциями, связанными с *Staphylococcus aureus*, стрептококками группы А. Среди неинфекционных причин патологических выделений из влагалища – дерматозы в области вульвы, десквамативный воспалительный вагинит, аллергический и менопаузальный вульвовагинит.

Наличие выделений может стать основанием для обращения пациентки за медицинской помощью как к гинекологу, так и к дерматовенерологу, особенно при подозрении на инфекции, передаваемые половым путем (ИППП). Поэтому столь важен единый междисциплинарный

подход к диагностике и лечению вагинальных инфекций. Профессор Е.Ф. Кира напомнил, что инфекции влагалища традиционно делят на специфические и неспецифические. Специфические, или сексуально-трансмиссионные, – это ИППП (гонорея, трихомониаз, хламидиоз, сифилис, синдром приобретенного иммунодефицита/вирус иммунодефицита человека). С этими инфекциями чаще сталкиваются дерматовенерологи, а к гинекологам чаще обращаются с неспецифическими, или нетрансмиссионными, инфекциями. Это в первую очередь вагиноз, неспецифический (аэробный) вагинит, вульвовагинальный кандидоз, а также генитальный туберкулез, цитомегаловирусная инфекция и др. Их частота в различных популяциях может варьировать. Например, распространенность бактериального вагиноза, кандидоза, аэробного вагинита среди беременных выше по сравнению с таковой в общей популяции.

Диагностика и лечение инфекций, передаваемых половым путем, провоцирующих выделения из влагалища

Выделениями из влагалища чаще всего сопровождаются такие ИППП, как гонорея, хламидиоз и трихомониаз. Эксперты охарактеризовали принципы диагностики и лечения этих ИППП.

Диагноз острого негонококкового уретрита устанавливается только после выявления *Neisseria gonorrhoeae*. Как отметила профессор А.М. Савичева, самый распространенный метод диагностирования гонореи в рутинной практике – мазок на Gp. Однако чувствительность данного микроскопического исследования не превышает 30%. Аналогичную невысокую чувствительность показывает культуральный метод. Только молекулярно-биологические методы диагностики, например метод полимеразной цепной реакции (ПЦР) в реальном времени или метод изотермической амплифика-

ции нуклеиновых кислот (Nucleic Acid Sequence-Based Amplification), демонстрируют стопроцентную чувствительность, но в амбулаторно-поликлиническом звене они недостаточно распространены.

По мнению профессора М.А. Гомберга, определенные проблемы связаны с лечением гонореи, поскольку во всем мире отмечается рост резистентности гонококка ко всем широко применяемым антибактериальным средствам. В этой связи в Европейском руководстве по диагностике и лечению гонореи у взрослых (2012) рекомендуется назначать комбинацию антибиотиков с целью предупреждения формирования полирезистентных штаммов *Neisseria gonorrhoeae*¹.

Хламидийная инфекция в 70–95% случаев протекает бессимптомно. Согласно Европейскому руководству по ведению больных инфекциями, вызванными *Chlamydia trachomatis* (2015), диагностика должна проводиться с помощью метода амплификации нуклеиновых кислот, который доказанно превосходит по чувствительности другие методы исследований². Профессор А.М. Савичева в свою очередь констатировала, что российские рекомендации также называют методами выбора диагностики хламидийной инфекции ПЦР и ПЦР в реальном времени. В клинической практике часто применяют серологическое исследование на антитела к *Chlamydia trachomatis*, которое европейские руководства рекомендуют использовать только для диагностики венерической лимфогранулемы и выявления иммуноглобулина М у новорожденных при установлении диагноза неонатальной пневмонии.

Mycoplasma genitalium на сегодняшний день признана абсолютным патогеном, хотя и не регистрируется официально в качестве ИППП. В 2016 г. было опубликовано первое Европейское руководство по ведению пациентов с инфекцией, вызванной *Mycoplasma genitalium*³. Согласно этому документу, который процитировал профессор М.А. Гомберг, лабораторная диагностика *Mycoplasma genitalium* предусматривает использование метода амплификации нуклеиновых кислот. Выделение возбудителя в культуре клеток затруднительно, поскольку для культивирования необходимо около 50 дней, а специфические и чувствительные серологические методы отсутствуют. Проблема подбора терапии заключается в быстром развитии устойчивости *Mycoplasma genitalium* ко всем применяемым при этой инфекции антибиотикам: тетрациклам, макролидам, фторхинолонам. Кроме того, *Mycoplasma genitalium* плохо поддается лечению комбинацией цефтриаксона и доксициклина, которую часто назначают при воспалительных заболеваниях органов малого таза, когда требуется перекрыть возможное наличие гонококковой или хламидийной инфекции.

По мнению профессора А.М. Савичевой, у врачей иногда возникают трудности с выявлением такой распространенной ИППП, как трихомониаз. Согласно протоколу лабораторной диагностики, при наличии клинических проявлений рекомендуется провести микроскопическое исследование влажного мазка на трихомонады. В условиях российской действительности, когда врач не сам иссле-

дует влажный образец, а отправляет его на анализ в лабораторию, чувствительность метода резко снижается, а частота ошибок увеличивается. Недостаточно чувствителен по многим причинам и культуральный метод. Только молекулярные методы демонстрируют стопроцентную чувствительность и потому должны применяться для выявления возбудителя. Что касается лечения трихомониаза, то, по словам профессора М.А. Гомберга, в Европейском руководстве по ведению больных с выделениями из влагалища (2011)⁴ представлена схема терапии трихомониаза с высоким уровнем доказательности, нашедшая отражение и в американских рекомендациях Центра по контролю и профилактике заболеваемости США (2015)⁵. Согласно рекомендациям, для лечения трихомониаза следует назначать метронидазол или тинидазол по 2 г внутрь однократно либо метронидазол по 500 мг 2 р/сут в течение семи дней. Беременным можно назначить 2 г метронидазола однократно на любой стадии гестации.

Диагностика и лечение бактериального вагиноза

Распространенность бактериального вагиноза в мире довольно высока. По данным профессора Е.Ф. Киры, в России она составляет 16–37% в различных популяциях. Согласно протоколу, диагностику бактериального вагиноза необходимо проводить в клинике с помощью микроскопии нативного препарата, где диагностическим критерием являются полная или частичная замена лактобацилл смешанной кокковой или изогнутой палочковидной флорой и наличие «ключевых клеток».

¹ Bignell C., Unemo M. 2012 European Guideline on the Diagnosis and Treatment of Gonorrhoea in Adults // www.iusti.org/regions/Europe/pdf/2012/Gonorrhoea_2012.pdf.

² Lanjouw E., Ouburg S., de Vries H.J. et al. 2015 European guideline on the management of Chlamydia trachomatis infections // Int. J. STD AIDS. 2016. Vol. 27. № 5. P. 333–348.

³ Jensen J.S., Cusini M., Gomberg M., Moi H. 2016 European guideline on Mycoplasma genitalium infections // J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol. 2016. Vol. 30. № 10. P. 1650–1656.

⁴ Sherrard J., Donders G., White D. European (IUSTI/WHO) guideline on the management of vaginal discharge, 2011 // Int. J. STD. AIDS. 2011. Vol. 22. № 8. P. 421–429.

⁵ Workowski K.A., Bolan G.A. Sexually transmitted diseases treatment guidelines, 2015 // MMWR Recomm. Rep. 2015. Vol. 64. № RR-03. P. 1–137.

В нашей стране, как уточнила профессор А.М. Савичева, не получили распространения метод Амселя и метод Нуджента, но весьма успешно применяются молекулярные тесты, например тест «Флороценоз» для диагностики бактериального вагиноза, а также тест «Фемофлор» для выявления дисбаланса микроорганизмов и его характера.

По словам профессора Е.Ф. Киры, внедрение молекулярно-биологических методов позволило открыть большое число новых микроорганизмов, расширить, упорядочить, а в некоторых случаях и пересмотреть знания о таксономии. По современным оценкам, более 90% микроорганизмов окружающей среды ранее не могли быть культивированы и идентифицированы.

Современные принципы лечения нетрансмиссионных вагинальных инфекций включают деконтаминацию слизистой оболочки влагалища от микробов, ассоциированных с конкретной инфекцией, восстановление зубиоза влагалища и колонизационной резистентности. В клинической практике уже давно используется двухэтапный метод лечения бактериального вагиноза, в разработке которого еще 30 лет назад принимал участие и профессор Е.Ф. Кира.

На первом этапе (пять – десять дней) создаются оптимальные биохимические и биофизические условия среды влагалища, проводится эрадикация ассоциированных с бактериальным вагинозом микроорганизмов. Достигается это, как правило, тремя способами: с помощью антибактериальной терапии (метронидазола, клиндамицина), местных антисептиков (хлоргексидина) или кислотных препаратов (молочной, борной кислот). Второй этап (пять – десять дней) представляет собой трансплантацию пробиотиков, которые способствуют восстановлению нормальной микрофлоры. Как показывает многолетний опыт использования двухэтапной схемы лечения бактериального вагиноза, применение на втором этапе про-

биотиков позволило снизить частоту рецидивов до 10%.

С точки зрения дерматовенеролога проблему бактериального вагиноза кратко охарактеризовал профессор М.А. Гомберг. Он отметил, что бактериальный вагиноз не относится к ИППП, но имеет схожие риски развития (большое число половых партнеров, незащищенный половой акт). Кроме того, бактериальный вагиноз повышает риск заражения другими ИППП (вирусом иммунодефицита человека, *Neisseria gonorrhoeae*, *Chlamydia trachomatis*, *Human herpesvirus 2*).

Согласно рекомендациям Центра по контролю и профилактике заболеваемости США (2015) по лечению бактериального вагиноза⁵, пациенткам следует назначать гель метронидазол 0,75% по 5 г интравагинально в течение пяти дней или крем клиндамицин 2% по 5 г интравагинально в течение семи дней. Все беременные, у которых есть симптоматика, должны пройти курс лечения (интравагинально или системно) ввиду ассоциации бактериального вагиноза с неблагоприятными исходами беременности: метронидазол 500 мг внутрь два раза в день, 250 мг внутрь три раза в день или клиндамицин 300 мг два раза в день в течение семи дней.

Диагностика и лечение вульвовагинального кандидоза

Вульвовагинальный кандидоз относится к одной из самых распространенных причин обращения женщин за медицинской помощью. По данным профессора Е.Ф. Киры, на него приходится 30–45% в структуре заболеваний вульвы и влагалища, а распространенность во время беременности достигает 45%.

В этиологической структуре преобладают дрожжеподобные грибы рода *Candida*, среди которых пальма первенства принадлежит *Candida albicans*. Последние являются причиной рецидивирующих вульвовагинальных грибковых заболеваний. Среди факторов, способствующих чрезмерному

размножению *Candida albicans*, – не только диабет, прием антибиотиков, стероидных и противозачаточных препаратов, но и сама беременность. Вульвовагинальный кандидоз чреват такими осложнениями, как стеноз влагалища, увеличение риска тазовых инфекций, невынашивание беременности, хориоамнионит, преждевременные роды.

Вульвовагинальный кандидоз подразделяется на неосложненный (спорадический, легкой и средней степени тяжести, связанный с *Candida albicans*) и осложненный (рекуррентный, тяжелый, *non-albicans*-кандидоз и др.). Профессор А.М. Савичева подчеркнула, что в качестве лабораторных методов диагностики не следует использовать метод прямой иммунофлюоресценции и серологический метод. Для выявления *Candida albicans* должны применяться микроскопия нативных и окрашенных препаратов, культуральное исследование, ПЦР.

За последние 20 лет не разработано ни одного нового препарата против кандидоза. Из антимикотиков в акушерстве и гинекологии используются полиены и азолы. Полиены обладают преимущественно системным действием, патентованные и рецептурные азолы применяются интравагинально. При неосложненном вульвовагинальном кандидозе предпочтительнее короткий курс топическими азолами, лечение которыми эффективно у 80–90% женщин, закончивших курс. При рецидивирующем вульвовагинальном кандидозе назначается более длительный курс топической интравагинальной терапии (7–14 дней). По словам профессора М.А. Гомберга, в рутинной практике в основном приходится иметь дело с неосложненным вульвовагинальным кандидозом. На осложненный вульвовагинальный кандидоз, который чаще всего вызван *non-albicans*-штаммами *Candida*, приходится не более 10% случаев. Осложненный вульвовагиналь-



Эльжина®

НОВОЕ СЛОВО В ЛЕЧЕНИИ ВАГИНАЛЬНЫХ ИНФЕКЦИЙ

- ✓ Эльжина® – уникальная* комбинация активных веществ: эконазола, неомицина, орнидазола и преднизолона
- ✓ Эльжина® – препарат для местного применения в гинекологии с антибактериальным, противогрибковым и противовоспалительным действием
- ✓ Эльжина® – вагинальные таблетки для лечения бактериальных вагинитов, вульвовагинитов, вызванных грибами рода *Candida*, и вагинитов, вызванных смешанной инфекцией



Производитель: АО «ВЕРТЕКС», 199106, Россия, Санкт-Петербург, В.О., 24-я линия, д. 27А.
Горячая линия: 8-800-2000-305 (звонок по России бесплатный).
Информация о рецептурном лекарственном препарате для специалистов здравоохранения.

* По данным ГРЛС, является единственным зарегистрированным лекарственным средством с комбинацией неомицин + орнидазол + эконазол + преднизолон.

ный кандидоз имеет место у женщин с диабетом и иммуносупрессивными состояниями.

Для лечения кандидоза у беременных рекомендованы только азолы местно в течение семи дней.

Диагностика и лечение аэробного вагинита

Аэробный вагинит – разновидность вагиноза, когда нормальную лактофлору частично замещают бактерии, процессы жизнедеятельности которых зависят от наличия кислорода. Для аэробного вагинита также характерны обильные выделения и сдвиг pH в щелочную сторону. Однако в отличие от бактериального вагиноза при аэробном вагините у больных обнаруживается повышенный уровень лейкоцитов в мазке. Лечение аэробного вагинита предусматривает назначение антибактериальных и противовоспалительных препаратов. Профессор А.М. Савичева процитировала бельгийского профессора G.G. Donders (2015), который определил принципы терапии аэробного вагинита:

- преимущественное использование местных антибиотиков (системные препараты можно применять при выявлении стрептококков группы В или метициллинрезистентных *Staphylococcus aureus*);
- обязательное наличие трех компонентов: антибиотик (инфекционный агент), стероид (воспалительный компонент), эстроген (атрофический компонент);
- при наличии *Candida* – противогрибковое лечение.

Комбинированные препараты в лечении вагинальных инфекций

«Ввиду высокой частоты рецидивов при трихомониозе, бактериальном вагинозе, вульвовагинальном кандидозе, аэробном вагините неудивительно желание врачей иметь в своей практике универсальный препарат, которым можно было бы лечить данные заболевания, – отметил профессор Е.Ф. Кира. – В связи с этим большой интерес представ-

ляет новый отечественный препарат Эльжина, при разработке которого учтены почти все недостатки существующих комбинированных лекарственных средств».

Комбинированный препарат Эльжина, выпускаемый в форме вагинальных таблеток, содержит орнидазол 500 мг, неомицин 65 000 ЕД, преднизолон 3 мг, эконазол 100 мг. Профессор А.М. Савичева дала краткую характеристику активным компонентам препарата Эльжина. Спектр антибактериального воздействия орнидазола весьма широк и включает *Trichomonas vaginalis*, *Gardnerella vaginalis* и др., большое количество облигатных анаэробов и даже аэробы. Аминогликозид неомицина сульфат активен в отношении ряда грамположительных и грамотрицательных аэробных микроорганизмов (*Staphylococcus* spp., *Streptococcus* spp., *Escherichia coli* и др.). Эконазол оказывает фунгицидное и бактерицидное действие, активен в отношении дерматофитов, плесневых и дрожжевых грибов, в том числе *Candida albicans*. Исследованиями доказано, что *Candida albicans* и *Candida non-albicans* наиболее чувствительны к эконазолу по сравнению с нистатином, что особенно важно в лечении рецидивирующего вульвовагинального кандидоза. Преднизолон оказывает противовоспалительное, противоаллергическое и противозудное действие, способствует быстрому уменьшению зуда и жжения.

В исследовании, проведенном профессором А.М. Савичевой и соавт. (2016), оценивалось влияние *in vitro* препарата Эльжина на микроорганизмы, выделенные из влагалища. Согласно полученным данным, дрожжеподобные грибы (58 штаммов), грамположительные кокки (101 штамм), грамотрицательные палочки (117 штаммов) и маркеры бактериального вагиноза (55 штаммов) оказались чувствительны к препарату.

Резюмируя вышесказанное, профессор М.А. Гомберг констатировал, что состав нового отечествен-

ного препарата Эльжина оптимален для эмпирического лечения наиболее распространенных выделений из влагалища. Орнидазол эффективно воздействует на анаэробную микрофлору, в том числе на возбудители бактериального вагиноза, неомицин – на факультативные анаэробы, эконазол – на дрожжеподобные грибы, преднизолон в низкой дозе быстро устраняет неприятные симптомы (зуд, жжение, отек) и снижает местную реакцию на азолы. Таким образом, препарат Эльжина можно считать препаратом выбора при любых вагинитах и бактериальном вагинозе, сопровождающихся выраженной симптоматикой.

Заключение

Такие вагинальные инфекции, как бактериальный вагиноз, вульвовагинальный кандидоз и аэробный вагинит, приобрели клиническую значимость в последние десятилетия, поскольку представляют угрозу развития тяжелых инфекционно-воспалительных заболеваний в акушерско-гинекологической практике. При выборе методов диагностики и терапии вагинальных инфекций специалистам амбулаторного звена необходимо руководствоваться отечественными и зарубежными профессиональными рекомендациями.

Эксперты представили новый отечественный комбинированный препарат широкого спектра действия Эльжина, выпускаемый в форме вагинальных таблеток. Входящие в состав препарата Эльжина в качестве активных компонентов орнидазол, неомицин, преднизолон и эконазол позволяют ему оказывать антимикробное, противопаразитарное, противогрибковое, противовоспалительное, противозудное и фунгицидное действие. Благодаря оптимальному составу Эльжину можно рассматривать в качестве препарата выбора для эмпирической терапии бактериального вагиноза, трихомониоза, аэробного вагинита, вульвовагинального кандидоза, сопровождающихся выраженной симптоматикой. 📌