

Рецидивирующие вульвовагинальные инфекции и реальная клиническая практика

Инфекции вульвы и влагалища считаются одной из самых актуальных проблем современной гинекологии из-за высокой распространенности, частых рецидивов, снижения качества жизни. Этиологическим факторам, клиническим особенностям и рациональной фармакотерапии рецидивирующих вульвовагинальных инфекций был посвящен доклад заслуженного деятеля науки РФ, д.м.н., профессора, руководителя научно-поликлинического отделения Национального медицинского исследовательского центра акушерства, гинекологии и перинатологии им. академика В.И. Кулакова, президента международной общественной организации «Ассоциация по патологии шейки матки и кольпоскопии» Веры Николаевны ПРИЛЕПСКОЙ.



Актуальность проблемы инфекций вульвы и влагалища обусловлена не только их высокой распространенностью и частыми рецидивами, но и негативным влиянием на функцию органов репродуктивной системы в целом.

Отсутствие эффекта от проведенной терапии может быть связано с наличием невыявленных инфекций, передаваемых половым путем. Если тесты на инфекции отрицательные, следует обратить внимание на наличие сопутствующих заболеваний: атрофического вагинита, неинфекционных дерматозов вульвы (атопический, аллергический, псориаз, склерозирующий и атрофический лихен, красный плоский лишай), психосексуальных проблем, вестибулодинии.

Вульвовагинальный кандидоз (ВВК) – инфекционное поражение вульвы и влагалища, вызыва-

емое дрожжеподобными грибами рода *Candida* (в подавляющем большинстве случаев *C. albicans*). В 20–25% случаев этиологическим агентом становится *C. non-albicans* (*C. glabrata*, *C. parapsilosis*, *C. tropicalis* и *C. krusei*). Рецидивирующее течение ВВК наблюдается у 10–15% пациенток и представляет сложную задачу для клинициста при выборе терапии¹.

Согласно определению Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), главным признаком хронического рецидивирующего ВВК является наличие четырех и более эпизодов заболевания в течение года. При хроническом рецидивирующем ВВК клинические симптомы могут проявляться зудом, жжением, диспареунией, гиперемией, отеком вульвы, при тяжелом течении – трещинами кожных покровов и слизистых оболочек, сухостью, выраженной атрофией.

К факторам риска рецидивирующего течения ВВК относятся: наличие *C. glabrata* и *C. tropicalis*, применение антибактериальной терапии, глюкокортикостероидов, цитостатиков, иммунодепрессантов, спермицидов, спринцеваний, а также некомпенсированный сахарный диабет, беременность, немодифицированные факторы риска и формирование биопленок.

Ключевая роль в рецидивировании ВВК принадлежит модуляции иммунитета. Жизнеспособные клетки *Candida* ингибируют локальный иммунитет, что препятствует полноценной воспалительной реакции и реализации в случае внеклеточных инфекций эффективной элиминации патогена². Необходимо также отметить, что *Candida* может уклоняться от гуморального иммунного ответа³.

¹ Sherrard J., Wilson J., Donders G., et al. 2018 European (IUSTI/WHO) International Union against sexually transmitted infections (IUSTI) World Health Organisation (WHO) guideline on the management of vaginal discharge. Int. J. STD AIDS. 2018; 29 (13): 1258–1272.

² Cheng S.C., van de Veerdonk F., Smeekens S., et al. *Candida albicans* dampens host defense by downregulating IL-17 production. J. Immunol. 2010; 185 (4): 2450–2457.

³ Zipfel P.F., Skerka C., Kupka D., Luo S. Immune escape of the human facultative pathogenic yeast *Candida albicans*: the many faces of the *Candida* Pra1 protein. Int. J. Med. Microbiol. 2011; 301 (5): 423–430.



XXIX Всероссийский конгресс «Амбулаторно-поликлиническая помощь в эпицентре женского здоровья: от менархе до менопаузы»

В руководстве ВОЗ 2021 г. сказано, что лечение рецидивирующего ВВК должно быть направлено на выявление и устранение факторов, способствующих рецидивированию процесса. Согласно рекомендациям центров по контролю и профилактике заболеваний США (The Centers for Disease Control and Prevention) и европейским рекомендациям (IUSTI), для купирования рецидива применяются препараты азолового ряда локально в течение 10–14 дней или флуконазол внутрь 100, 150 или 200 мг три раза (1, 4, 8-й дни). Рекомендуются поддерживающее лечение один раз в неделю до шести месяцев.

Бактериальный вагиноз (БВ) – клинический полимикробный синдром, возникающий в результате замещения во влагалище *Lactobacillus* spp. (особенно *L. crispatus*) анаэробными бактериями (например, *Prevotella* spp., *Mobiluncus* spp., *Gardnerella vaginalis*), *Ureaplasma*, *Mycoplasma* в высоких концентрациях и характеризующийся повышением pH влагалищной среды⁴. БВ ассоциируется с увеличением частоты самопроизвольных выкидышей, преждевременных родов, послеродового эндометрита, сепсиса, а также повышенным риском инфицирования вирусом иммунодефицита человека, *Neisseria gonorrhoeae*, *Chlamydia trachomatis*, вирусом простого герпеса 2-го типа, послеоперационных осложнений, осложнений беременности, рецидивов⁵.

БВ – самая распространенная причина вагинальных выделений. Заболевание не сопровождается вагинитом, если воспалительная реакция подавляется за счет торможения короткоцепочечными жирными кислотами, продуцируемыми анаэробами, цитокинового каскада на стадии выработки интерлейкина 8 и фактора некроза опухоли альфа⁶.

Рецидивы БВ наблюдаются у 15–30% пациенток через 3–12 месяцев после окончания терапии⁷. Подобное течение инфекции значительно ухудшает качество жизни пациенток.

К факторам, повышающим риск рецидива бактериального вагиноза, относят спринцевания, смену полового партнера, персистирующую вирусную инфекцию.

Терапия при рецидиве БВ должна отличаться от проводимой ранее. Образование микробными ассоциациями биопленок существенно затрудняет лечение инфекции. Другой причиной рецидивов БВ является присутствие в вагинальном биоотопе устойчивых к лечению возбудителей (прежде всего *Atopobium vaginae*), которые не были идентифицированы до начала терапии.

Смешанная инфекция считается одной из причин длительного и наиболее тяжелого течения и рецидивирования инфекционно-воспалительных процессов нижнего отдела полового тракта. Смешанная инфекция с возможным одновременным участием *G. vaginalis*, *Candida*

spp., *Streptococcus agalactiae*, образующих полимикробные биопленки, является причиной рецидива ВВК в 20–34% случаев.

Микст-инфекции характерны для часто рецидивирующих моноинфекций, к которым на определенном этапе присоединяется полимикробная или грибковая флора – результат повторных курсов лечения.

С целью достижения эффективности терапии многие ученые и клиницисты отдают предпочтение комбинированным препаратам комплексного действия. Как правило, преимущество имеют топические препараты в силу отсутствия системного действия на организм, минимального риска побочных эффектов, удобства применения.

Спектр местных комбинированных препаратов, применяемых при рецидивирующих вульвовагинитах, достаточно широк. Наиболее изученный из них – Тержинан с успехом используется в гинекологической практике.

Препарат Тержинан характеризуется максимальным спектром активности против основных возбудителей вагинитов⁸.

Комплексное воздействие препарата Тержинан обусловлено входящими в его состав активными компонентами:

- современный аналог метронидазола тернидазол эффективен в отношении простейших, включая трихомонады, и анаэробов;

⁴ Workowski K.A., Bolan G.A.; Centers for Disease Control and Prevention. Sexually transmitted diseases treatment guidelines, 2015. MMWR Recomm. Rep. 2015; 64 (RR-03): 1–137.

⁵ Donders G.G., Van Calsteren K., Bellen G., et al. Predictive value for preterm birth of abnormal vaginal flora, bacterial vaginosis and aerobic vaginitis during the first trimester of pregnancy. BJOG. 2009; 116 (10): 1315–1324.

⁶ Aldunate M., Sribnovski D., Hearps A.C., et al. Antimicrobial and immune modulatory effects of lactic acid and short chain fatty acids produced by vaginal microbiota associated with eubiosis and bacterial vaginosis. Front. Physiol. 2015; 6: 164.

⁷ Bunge K.E., Beigi R.H., Meyn L.A., Hillier S.L. The efficacy of retreatment with the same medication for early treatment failure of bacterial vaginosis. Sex. Transm. Dis. 2009; 36 (11): 711–713.

⁸ Радзинский В.Е., Ордянец И.М., Долгушина В.Ф. и др. Преодолеть сопротивление. Эмпирическая терапия заболеваний, сопровождающихся патологическими выделениями из половых путей женщин. Status Praesens. 2019; 5: 71–76.

- антибиотик класса аминогликозидов неомицина сульфат высокоактивен против кишечной палочки, шигеллы дизентерии, стафилококков;
- полиеновый антибиотик нистатин эффективен в отношении грибов рода *Candida*, в том числе *C. albicans*;
- преднизолон в виде метасульфобензоата характеризуется противовоспалительным, противоаллергическим, антиэкссудативным и противозудным действием.

Тержинан показан к применению при смешанных вагинитах, вагинитах, вызванных банальной флорой, вагинальном кандидозе, трихомониазе, а также для профилактики вагинитов перед гинекологическими операциями, родами и абортами, до и после установки внутриматочных средств, до и после диатермокоагуляции шейки матки, перед гистерографией.

В исследовании А.В. Савичевой и соавт. оценивали влияние препарата Тержинан на 592 штамма микробов влагалища (в том числе более 150 штаммов лактобацилл)⁹. Показана его высокая эффективность в отношении основных возбудителей вульвовагинальных инфекций. Важно, что Тержинан не оказывает супрессивного действия на микробиоценоз влагалища и положительно влияет на местный иммунитет.

В научно-поликлиническом отделе

Тержинан показан к применению при смешанных вагинитах, вагинитах, вызванных банальной флорой, вагинальном кандидозе, трихомониазе, а также для профилактики вагинитов перед гинекологическими операциями, родами и абортами, до и после установки внутриматочных средств, до и после диатермокоагуляции шейки матки, перед гистерографией

Национального медицинского исследовательского центра акушерства, гинекологии и перинатологии им. академика В.И. Кулакова накоплен большой опыт эффективного применения препарата Тержинан при рецидивирующих генитальных инфекциях. В многоцентровом проспективном наблюдательном исследовании анализировали эффективность препарата в профилактике рецидивирующих вульвовагинитов^{10, 11}. Были включены 233 пациентки с БВ, ВВК и смешанной инфекцией, которым назначали Тержинан по одной таблетке вагинально в течение десяти дней. Показана высокая эффективность препарата Тержинан: через шесть месяцев после лечения у 97% пациенток отсутствовали рецидивы заболевания.

У беременных БВ является распространенным заболеванием. В исследовании у беременных с БВ во втором триместре в результате лечения препаратом

Тержинан в течение десяти дней отмечался положительный эффект в 96,5% случаев. При этом Тержинан не подавлял рост лактобацилл¹². В другом исследовании применение Тержинана беременными с БВ в первом триместре способствовало более стойкому противорецидивному эффекту по сравнению с антисептиками¹³.

Согласно национальному руководству по гинекологии 2020 г., Тержинан рекомендован к применению при БВ, ВВК и других вульвовагинитах¹⁴.

Как показывают реальная клиническая практика и накопленный опыт ведения пациенток с вульвовагинальными инфекциями, наиболее приемлемым является применение комплексных препаратов широкого спектра действия, не оказывающих системного воздействия и угнетающего влияния на лактофлору влагалища, характеризующихся удобством применения. ❁

⁹ Савичева А.М., Спасибова Е.В. Действие комбинированного препарата Тержинан® на микроорганизмы, выделенные из урогенитального тракта женщин. Опыт in vitro. Журнал акушерства и женских болезней. 2017; 66 (5): 21–26.

¹⁰ Прилепская В.Н., Межевитинова Е.А., Абакарова П.Р. и др. Лечение вульвовагинитов и вагинозов: клинико-лабораторная эффективность. Гинекология. 2013; 4: 4–9.

¹¹ Mian D.B., Serges Loue V.A., Angoi A.V., et al. Efficacy of ternidazole-neomycin sulfate-nystatin and prednisolone association in syndromic management of vaginitis in low and middle incomes countries. Int. J. Reprod. Contracept. Obstet. Gynecol. 2022; 11 (3): 670–675.

¹² Серов В.Н., Михайлова О.И., Балущкина А.А. и др. Современный подход к терапии бактериального вагиноза у беременных во втором триместре. Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. 2012; 5: 19–24.

¹³ Доброхотова Ю.Э., Боровикова Е.И., Зайдиева З.С., Степанянц И.В. Состояние врожденного иммунитета и микробиоты влагалища при бактериальном вагинозе у беременных в I триместре. Акушерство и гинекология. 2019; 9: 126–134.

¹⁴ Гинекология. Национальное руководство / под ред. Г.М. Савельевой, Г.Т. Сухих, В.Н. Серова, В.Е. Радзинского, И.Б. Манухина. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2020.



ТЕРЖИНАН - эмпирическая терапия вагинита!¹



- ▶ Максимальный спектр действия на основных возбудителей вагинитов²
- ▶ Минимальное количество рецидивов после терапий³
- ▶ Возможно применение во время беременности и в период лактации²
- ▶ Показан для профилактики урогенитальных инфекций перед гинекологическими операциями²

Краткая общая характеристика лекарственного препарата Тержинан

Качественный и количественный состав Действующие вещества: неомицин + нистатин + преднизолон + тернидазол. Каждая таблетка вагинальная содержит: 65 000 ЕД неомицина (в виде неомицина сульфата), 100 000 ЕД нистатина, 3,0 мг преднизолона (в виде преднизолона натрия метасульфобензоата), 200 мг тернидазола. **Показания к применению** Лечение вагинитов, вызванных чувствительными к препарату микроорганизмами, в т.ч.: бактериальный вагинит; трихомоноз влагалища; вагинит, вызванный грибами рода *Candida*; смешанный вагинит. Профилактика урогенитальных инфекций/вагинитов, в том числе: перед гинекологическими операциями; перед родами и абортom; до и после установки внутриматочных средств; до и после диатермокоагуляции шейки матки; перед гистерографией. **Противопоказания** Гиперчувствительность к тернидазолу, неомицину, нистатину, преднизолону или к любому из вспомогательных веществ. **Особые указания и меры предосторожности при применении** В случае лечения вагинитов, трихомоноза рекомендуется одновременное лечение половых партнеров. Не следует прекращать лечение во время менструации. **Фертильность, беременность и лактация** **Беременность** Возможно применение препарата с II триместра беременности. Применение препарата в первом триместре беременности возможно только в тех случаях, когда потенциальная польза для матери превышает риск для плода. **Лактация** Применение препарата в период лактации возможно только в тех случаях, когда потенциальная польза для матери превышает риск для младенца. **Нежелательные реакции** **Резюме нежелательных реакций** Чувство жжения, зуд и раздражение во влагалище (особенно в начале лечения). В отдельных случаях возможны аллергические реакции. **Держатель регистрационного удостоверения** Франция, Лаборатории Бушара-Рекордати, 70 авеню дю Женераль де Голль, Иммебль «Ле Вильсон», 92800 Пюто. Тел.: 00 33 1 45 19 10 00, факс: 00 33 1 47 31 46 08, e-mail: LBR-PV-Infomed@recordati.com. **Номер регистрационного удостоверения** ЛП-№(001203)-(ПГ-RU). **Дата первичной регистрации (подтверждения регистрации, перерегистрации)** Дата первой регистрации: 13.09.2022.

1. Радзинский В.Е. и соавт., Эмпирическая терапия вульвовагинитов у женщин в рутинной клинической практике, *Акушерство и гинекология*, №2, 2022; 2. Общая характеристика лекарственного препарата Тержинан от 13.09.2022, <http://eec.eaeunion.org/>; 3. Прилепская В.Н., Межевитинова Е.А. Лечение вульвовагинитов и вагинозов: клинико-лабораторная эффективность. *Гинекология*. 2013; 4: 4-9

Перед назначением ознакомьтесь с полным текстом общей характеристики лекарственного препарата. Материал предназначен для специалистов здравоохранения.

Организация, принимающая претензии «ООО Русфик»:

ООО «Русфик» 123610, Россия, г. Москва, Краснопресненская наб., д. 12, под. 7, эт. 6, пом. IАЖ
Телефон: +7 (495) 225-80-01; факс: +7 (495) 258-20-07, e-mail: info@rusfic.com, www.rusfic.ru

