



# Вульвовагиниты: скрининг и лечение вульвовагинального кандидоза, трихомониаза и бактериального вагиноза

## Обзор практических рекомендаций Общества акушеров и гинекологов Канады 2015

Представляем вашему вниманию обзор рекомендаций по проведению скрининга и лечению вульвовагинального кандидоза (ВВК), трихомониаза и бактериального вагиноза (БВ), разработанных экспертами комитета по инфекционным заболеваниям Общества акушеров и гинекологов Канады на основе анализа данных литературных источников. В документе изложены принципы диагностики и антибактериальной терапии неосложненных и осложненных форм этих заболеваний, а также особенности ведения беременных пациенток.

### Вульвовагинальный кандидоз

ВВК – очень распространенное заболевание, которое приблизительно у 75% женщин наблюдается как минимум один раз в жизни. К факторам риска возникновения ВВК относятся сексуальная активность, недавнее применение антибиотиков, беременность, иммуносупрессия вследствие таких заболеваний, как плохо контролируемая ВИЧ-инфекция или сахарный диабет.

#### Этиология

Наиболее часто ВВК вызывается грибами рода *Candida albicans*, хотя могут выявляться и другие штаммы дрожжеподобных грибов, например *Candida glabrata*, *parapsilosis* и *tropicalis*.

Считается, что основным резервуаром *Candida* является прямая кишка, однако часто наблюдается и вагинальная колонизация. Факторы, способствующие переходу от колонизации к симптомной инфекции, включают восприимчивость организма хозяина и его воспалительный ответ, а также вирулентность дрожжеподобных грибов. Симптомы возникают при чрезмерном размножении *Candida* и их внедрении в эпителиальные клетки влагалища и вульвы.

#### Клиническая картина

Признаки и симптомы неосложненного ВВК включают творожистые выделения, зуд, боль, жжение, эритему и/или отек в области вульвы и влагалища. Также наблюдаются дизурические явления и диспареуния.

Осложненный ВВК диагностируется при рецидивировании ( $\geq 4$  эпизодов в год), наличии тяжелых симптомов, инфицировании *Candida non-albicans* или компрометированном статусе макроорганизма (у лиц с иммуносупрессией, сахарным диабетом или обоими состояниями). В таких случаях показано дополнительное обследование на ВИЧ или сахарный диабет.

#### Диагностика

Установление диагноза ВВК основано на результатах гинекологического обследования. Сочетание густых белых выделений и зуда вульвы само по себе не является специфичным диагностическим признаком.

Выявление эритемы, отека вульвы и слизистой влагалища в комбинации с густыми белыми комковатыми вагинальными выделениями подтверждает диагноз. Во влажных препаратах вагинального секрета определяется  $\text{pH} < 4,5$ , могут быть обнаружены почкующиеся дрожжи и псевдогрибы. Определяется отрицательный результат аминного теста, а в окрашенных по Граму мазках можно выявить полиморфноядерные клетки, почкующиеся дрожжеподобные грибы или псевдогрибы.

При наличии признаков осложненного ВВК культуральное исследование вагинальных мазков и видовая идентификация дрожжеподобных грибов способствует назначению целенаправленной терапии, поскольку при этой форме заболевания существует высокая вероятность присутствия штаммов *Candida non-albicans*.

#### Лечение

Терапия ВВК показана только при наличии симптомов. Обнаружение дрожжеподобных грибов во влажном препарате, окрашенном по Граму мазке/посеве или при Пап-тесте при отсутствии клинических проявлений не требует лечения. Более чем у 20% женщин дрожжеподобные грибы являются частью нормального вагинального микробиома, и большинство из них не имеют симптомов. Варианты лечения и дозировок препаратов, применяемых при неосложненном, рецидивирующем и вызванном штаммами *Candida non-albicans* ВВК, представлены в таблице 1.



Таблица 1. Варианты лечения разных форм ВВК

Форма ВВК	Терапия	Препарат	Режимы дозирования
Неосложненный <sup>1</sup>	Противогрибковые препараты – производные имидазола	Клотримазол крем/мазь	1% 1 раз в сутки в течение 7 дней <i>или</i> 2% 1 раз в сутки в течение 3 дней, <i>или</i> 10% однократно
		Клотримазол интравагинально овули/суппозитории	200 мг 1 раз в сутки в течение 3 дней <i>или</i> 500 мг однократно
		Миконазол крем/мазь	2% 1 раз в сутки в течение 7 дней <i>или</i> 4% 1 раз в сутки в течение 3 дней
		Миконазол интравагинально овули/суппозитории	100 мг 1 раз в сутки в течение 7 дней <i>или</i> 400 мг 1 раз в сутки в течение 3 дней, <i>или</i> 1200 мг однократно
	Противогрибковые препараты – производные триазола	Флуконазол (без рецепта)	150 мг однократно перорально
		Терконазол крем (только по рецепту)	0,4% 1 раз в сутки в течение 7 дней
Рецидивирующий <sup>2</sup>	Индукция ремиссии	Имидазол в форме крема	от 10 до 14 дней, как указано выше при неосложненном ВВК
		Флуконазол (перорально)	150 мг 3 приема с интервалом в 72 ч
		Борная кислота интравагинально	От 300 до 600 мг/сут в течение 14 дней
	Поддерживающая	Клотримазол интравагинально	500 мг 1 раз в месяц в течение 6 мес
		Флуконазол (перорально)	150 мг 1 раз в неделю
		Борная кислота интравагинально	300 мг/сут в течение 5 дней в начале каждого менструального цикла
		Кетоконазол (перорально) <sup>3</sup>	100 мг 1 раз в сутки
ВВК, вызванный штаммами <i>Candida non-albicans</i>		Борная кислота интравагинально <sup>4</sup>	От 300 до 600 мг на ночь в течение 14 дней
		Флуканазол в форме крема <sup>4</sup>	5 г 1 раз в сутки в течение 14 дней
		Амфотерицин В в суппозиториях <sup>4</sup>	50 мг 1 раз в сутки в течение 14 дней
		Нистатин в суппозиториях	100 000 ЕД 1 раз в сутки в течение 3-6 мес

<sup>1</sup>Все схемы лечения одинаково эффективны, частота разрешения симптомов достигает 90%.

<sup>2</sup>После индукции ремиссии сразу следует поддерживающая терапия, которая должна продолжаться в течение 6 мес. В случае рецидива после ее завершения необходимо повторить весь курс заново. Частота рецидивов во время поддерживающей терапии низкая, но может достигать 50% случаев у женщин, не получающих лечение.

<sup>3</sup>При длительном применении и лекарственном взаимодействии рекомендуется проведение мониторинга с целью выявления редких случаев гепатотоксичности.

<sup>4</sup>Аппликации борной кислоты, флуканазол в форме крема и амфотерицин В могут применяться в комбинации.

### Особенности при беременности

Во время беременности ВВК характеризуется более длительным течением и тяжелыми симптомами. Для купирования симптомов обычно требуются пролонгированные курсы терапии. В период гестации рекомендуется только местная терапия. Может потребоваться применение имидазола наружно в форме крема или интравагинально в овулях длительностью до 14 дней. Также могут понадобиться повторные курсы лечения. Интравагинальное применение борной кислоты в течение первых 4 мес беременности ассоциировано с более чем двукратным повышением риска формирования врожденных дефектов плода и поэтому не рекомендуется в течение этого периода.

### Рекомендации

1. Для успешного лечения рецидивирующего ВВК после стартовой терапии рекомендовано назначать поддерживающий курс флуконазола перорально еженедельно сроком до 6 мес

(уровень доказательств [УД] II, степень рекомендаций [СР] 2А).

2. Для купирования симптомов ВВК при лечении препаратами азолов для местного применения может потребоваться более длительный курс терапии (УД I, СР А).

### Трихомоноз

#### Этиология

Во всем мире трихомоноз является наиболее распространенным заболеванием, передающимся половым путем (ЗППП) невирусной природы. Возбудитель данной инфекции *Trichomonas vaginalis* – это анаэробный простейший организм класса жгутиковых, паразитирующий в нижних отделах урогенитального тракта.

#### Клиническая картина

Клиническая симптоматика трихомоноза отличается вариабельностью. От 64 до 90% инфицированных лиц имеют бессимптомное течение



заболевания. Инфекция, особенно у асимптомных пациентов, может персистировать в организме в течение нескольких месяцев и даже лет. Симптоматика у мужчин обычно менее выражена, чем у женщин, и вследствие этого они могут быть асимптомными переносчиками инфекции. При наличии признаков заболевания у мужчин в клинической картине преобладают явления уретрита: дизурия и светлые или слизисто-гнойные выделения. У женщин возбудитель инфекции может быть обнаружен во влагалище, шейке матки, мочевом пузыре, а также в секрете бартолиниевых или парауретральных желез. Характерным признаком трихомониаза у женщин являются обильные пенные выделения зеленого или желтого цвета с неприятным запахом. Кроме того, может наблюдаться значительный зуд в области вульвы и влагалища, дизурия и диспареуния. У некоторых пациенток обнаруживаются петехии на слизистой половых путей, что трактуется как макулярный кольпит (клубничная или земляничная цервикс).

#### Диагностика

Чувствительность метода микроскопии нативных препаратов влагалищных выделений для выявления подвижного паразита составляет около 65%. С целью повышения вероятности обнаружения активного возбудителя препараты должны исследоваться в течение 10 мин после взятия мазка.

Культуральный метод выявления *T. vaginalis* обладает высокой специфичностью (почти 100%), но низкой чувствительностью (на уровне 75%).

Несмотря на то что возбудитель трихомониаза может быть обнаружен при скрининге методом Папаниколау, этот метод не рекомендуется в качестве диагностического теста из-за низкой чувствительности в отношении *T. vaginalis*.

#### Определение антигенов

В качестве быстрого определения антигенов может использоваться иммунологический экспресс-тест, предоставляющий готовые результаты в течение 10 мин. Этот метод имеет высокую и чувствительность (82-95%), и специфичность (97-100%).

В настоящее время наиболее чувствительными методами, доступными для диагностики трихомониаза, являются методы амплификации нуклеиновых кислот в мазках из влагалища. Для исследования посредством этих методов также могут использоваться пробы мочи и цервикальные мазки. Как чувствительность, так и специфичность методов амплификации нуклеиновых кислот составляют от 95 до 100%.

Поскольку трихомониаз является ЗППП, при его диагностике проводится обследование и на другие инфекции этой группы.

#### Лечение

Для лечения трихомониаза применяют метронидазол перорально в дозе 2 г однократно или 500 мг 2 раза в сутки в течение 7 дней. Уровень

излеченности при применении любого из этих режимов достигает 88% или может быть даже выше, если оба половых партнера получают терапию одновременно.

Приблизительно 5% штаммов *T. vaginalis* являются резистентными к метронидазолу. В таких случаях успех терапии достигается за счет повышения дозы и/или увеличения продолжительности приема препарата. Также может быть назначена альтернативная схема терапии: тинидазол 2 г перорально однократно.

#### Лечение сексуальных партнеров

В руководстве Public Health Agency of Canada по ведению пациентов с ЗППП (2010) не рекомендуется скрининговое обследование половых партнеров, но показано их лечение. И пациенты, и их партнеры должны получать одинаковый режим терапии. В соответствии с рекомендациями Центров по контролю и профилактике заболеваний США (2010) следует отказаться от половых контактов на период лечения. Тест на излечение не проводится, однако повторное обследование рекомендовано при возобновлении симптомов. Имеется повышенный риск заражения ВИЧ у мужчин и женщин с трихомониазом. Поэтому особенно важно выявление и лечение этого заболевания в дискордантных парах.

#### Особенности при беременности

Инфицированность трихомониазом во время беременности ассоциируется с риском преждевременных родов. При наличии симптомов и положительных результатах лабораторного обследования рекомендовано лечение. Вопросы целесообразности скрининга и назначения терапии асимптомным женщинам с анамнезом преждевременных родов или преждевременного разрыва плодных оболочек являются предметом дискуссии. В некоторых исследованиях показана польза лечения, в то время как в других — повышение частоты преждевременных родов в группе пациенток, получавших лечение. Применение метронидазола во время беременности считается безопасным. Согласно результатам многочисленных метаанализов, данный препарат не оказывает тератогенного эффекта. Доза метронидазола для беременных аналогична таковой для небеременных женщин.

#### Побочные эффекты

При применении метронидазола могут возникать тошнота, рвота, головная боль, бессонница, головокружение, сонливость, сыпь, сухость и металлический привкус во рту. При приеме алкоголя на фоне лечения метронидазолом может развиваться дисульфирамовая реакция. Отказ от алкоголя как минимум на один день после завершения лечения рекомендуется производителем метронидазола.

#### Рекомендации

1. Контроль излеченности после терапии метронидазолом перорально не рекомендуется (УД I, CP D).



2. Терапия с применением высоких доз может понадобиться в резистентных случаях трихомоноза (УД I, СР А).

3. Во время беременности лечение симптомного трихомоноза с применением метронидазола перорально является оправданным для профилактики преждевременных родов (УД I, СР А).

### Бактериальный вагиноз

#### Этиология

Нормальная вагинальная микрофлора состоит из аэробных и анаэробных бактерий с преобладанием штаммов *Lactobacillus*, насчитывающих более 95% всех микроорганизмов. Лактобактерии выполняют защитную функцию, поддерживая кислую среду и обеспечивая наличие перекиси кислорода во влагалище.

БВ — это синдром полимикробной этиологии, который возникает вследствие замещения лактобацилл патогенными микроорганизмами. Диагноз БВ основан на выявлении не какого-либо одного вида возбудителей, а скорее на идентификации разных патогенов, в т.ч. *Gardnerella vaginalis*, *Mobiluncus spp.*, *Bacteroides*, *Prevotella spp.* и *Mycoplasma spp.*

#### Клиническая картина

БВ является наиболее распространенным заболеванием нижнего отдела половых путей у женщин репродуктивного возраста, самой частой причиной вагинита у беременных и небеременных женщин, а также причиной вагинальных выделений и запаха. С БВ связаны различные акушерские и гинекологические осложнения, такие как преждевременные роды, преждевременный разрыв плодных оболочек, спонтанный аборт, хориоамнионит, послеродовой эндометрит, инфицирование раны после кесарева сечения, послеоперационная инфекция и субклинические воспалительные заболевания органов малого таза.

Идентифицировано несколько факторов, способствующих повышению риска развития БВ. Данная патология распространена среди чернокожих женщин, курящих и тех, которые применяют спринцевания и интравагинальные препараты. Хотя в настоящее время БВ не относится к ЗППП, его возникновение неизменно связано с сексуальной активностью. Заболевание чаще встречается у сексуально активных лиц, и повышение риска его развития зависит, по-видимому, как от количества половых партнеров, так и от частоты контактов.

### Диагностика

Для диагностики БВ проводится клиническое и/или микробиологическое исследование. Опубликованные Amsel et al. в 1983 г. клинические диагностические критерии БВ используются клиницистами и сегодня. Диагноз БВ устанавливают при наличии трех из четырех признаков:

- обильные гомогенные выделения из влагалища;
- рН среды влагалища > 4,5;
- определение ключевых клеток в нативных препаратах (поверхностные клетки вагинального эпителия с адгезированными на них бактериями, за счет чего края клеток выглядят нечеткими);
- положительный аминный тест (появление специфического рыбного запаха после добавления к препарату влагалищных выделений раствора гидроксида калия).

Исследование окрашенных по Граму мазков вагинального секрета является одним из наиболее широко применяемых методов диагностики БВ. Большинство лабораторий используют объективную диагностическую систему, в которой учитывается соотношение морфотипов лактобактерий и патогенов. Полученный в результате подсчета баллов показатель используют для определения наличия инфекции. На сегодняшний день наиболее широко применяется разработанная Nugent et al. система, известная как шкала Ньюджента (табл. 2).

Диагноз БВ устанавливают при значении показателя  $\geq 7$  баллов. Значение 4-6 баллов трактуется как промежуточный показатель, 0-3 балла — нормальный.

#### Лечение

Убедительных доказательств того, что в результате терапии БВ снижается вероятность развития осложнений, не имеется. Поэтому обычно лечение назначается женщинам с выраженными симптомами.

В соответствии с рекомендациями Public Health Agency of Canada при БВ назначают следующие схемы терапии:

- метронидазол 500 мг перорально 2 раза в сутки в течение 7 дней;
- метронидазол гель 0,75% 1 аппликатор (5 г) интравагинально 1 раз в сутки в течение 5 дней;
- клиндамицин крем 2% 1 аппликатор (5 г) интравагинально 1 раз в сутки в течение 7 дней.

Таблица 2. Шкала оценки (0-10) окрашенных по Граму вагинальных мазков

Баллы	Морфотипы <i>Lactobacillus</i>	Морфотипы <i>Gardnerella</i> и <i>Bacteroides spp.</i>	Изогнутые грамвариабельные палочки
0	4+	0	0
1	3+	1+	1+ или 2+
2	2+	2+	3+ или 4+
3	1+	3+	
4	0	4+	



### Рецидивирующий БВ

Согласно результатам многих исследований, наблюдается высокая частота рецидивов после окончания лечения БВ (до 30% в течение 3 мес с дальнейшим возрастанием по мере увеличения продолжительности наблюдения). При возникновении рецидива заболевания рекомендуется подтвердить диагноз БВ, прежде чем назначить повторный курс терапии. У женщин с подтвержденными рецидивами увеличение длительности курса лечения с целью постоянного подавления роста патогенных бактерий признано эффективной стратегией для снижения вероятности дальнейших обострений. Первый вариант такого лечения заключается в использовании метронидазола 500 мг 2 раза в сутки перорально в течение 10-14 дней. В случаях отсутствия эффекта рекомендуется назначение метронидазола интравагинально в форме 0,75% геля в дозе 5 г (один аппликатор) ежедневно в течение 10 дней, затем 2 раза в неделю в течение 3-6 мес. В результате применения этой схемы значительно снижается вероятность рецидивов. Также имеются данные, что использование презервативов может снизить частоту обострений БВ у сексуально активных женщин.

### Особенности при беременности

Вагинальные выделения могут быть физиологическим явлением во время беременности. У пациенток с персистирующими выделениями рекомендуется проведение скрининга с целью исключения инфекций нижнего отдела полового тракта. При установлении диагноза БВ у симптомных беременных показано лечение. В схемы

рекомендовано включение препаратов метронидазола и клиндамицина (*прим. ред.* в соответствии с инструкцией к лекарственному средству).

### Рекомендации

1. Для диагностики БВ используются или клинические критерии (Амселя), или результаты лабораторных исследований (микроскопия окрашенных по Граму мазков с объективной системой оценки) (УД II, СР 2А).
2. Для лечения симптомного БВ применяется метронидазол 500 мг перорально 2 раза в сутки в течение 7 дней. Альтернативные схемы включают метронидазол в форме геля интравагинально и клиндамицин (УД I, СР А).
3. Пациенткам с подтвержденными множественными рецидивами БВ рекомендованы более длительные курсы терапии (УД I, СР А).

*Подготовила Виктория Лисица*

*Печатается с сокращениями по материалам: J. van Schalkwyk, M. H. Yudin Vulvovaginitis: Screening for and Management of Trichomoniasis, Vulvovaginal Candidiasis, and Bacterial Vaginosis // J Obstet Gynaecol Can 2015; 37 (3): 266-274.*

*Статья публикуется при поддержке Представительства «Файзер Эйч. Си.Пи. Корпорейшн» в Украине*

①

WUKDAL0316042



## ДАЙДЖЕСТ

### Ребенок, рожденный от трех родителей

В мире родился первый ребенок (ему сейчас уже 6 мес), для появления на свет которого использовалась новая репродуктивная технология, предполагающая использование генетического материала не двух, а трех родителей.

Счастлирое событие произошло у семейной пары из Иордании. Будущая мать страдала синдромом Ли — наследственным заболеванием, связанным с мутацией в митохондриальном геноме. Имеющаяся мутация практически никак не влияла на здоровье матери, но передавалась плоду: семья уже потеряла двух детей (в возрасте 6 лет и 8 мес), а еще четыре беременности закончились самопроизвольными абортами.

Американский ученый Джон Жанг (John Zhang) и его коллеги применили технику извлечения ядра из материнской яйцеклетки с последующим перемещением его в донорскую. Эта гибридная яйцеклетка, ядерная ДНК которой принадлежала матери, а митохондриальная — донору, была оплодотворена спермой отца. Таким образом, ученые создали пять эмбрионов, лишь один из которых развивался нормально и был имплантирован матери. Беременность протекала нормально, и на свет появился здоровый мальчик. Ученые исследовали митохондрии ребенка и выяснили, что менее 2% из них несут мутацию.

*Пор материалам: <http://www.medscape.com>*