



Вагинит и разнообразии вагинальной микробиоты

Г.Б. Дикке

GYNECOLOGY

№ 4

2020

Вагинит и разнообразие вагинальной микробиоты

Г.Б. Дикке

В традиционном понимании острый вагинит — это бурно протекающий воспалительный процесс инфекционного или неинфекционного характера, затрагивающий слизистую оболочку влагалища, признаками которого служат гиперемия, зуд и жжение в вагинальной области, обильные нетипичные выделения, диспареуния, рези при мочеиспускании. Урогенитальные инфекции и дисбактериоз ежегодно поражают более 1 млрд женщин во всем мире, что ставит под угрозу их репродуктивное здоровье и качество жизни. Глубокие знания об экосистеме влагалища на фоне инфицирования могут способствовать лучшему пониманию патогенеза этих заболеваний и разработке новых стратегий борьбы с ними.

«ТРАДИЦИОННЫЙ» ВАГИНИТ В НОВОМ «ОБРАЗЕ»

Сегодня зарубежные исследователи объединяют под термином «вагинит» 4 нозологии (их еще называют заболеваниями, сопровождающимися патологическими выделениями из влагалища): трихомониаз (Тр), кандидозный вульвовагинит (КВВ), аэробный вагинит (АВ) и бактериальный вагиноз (БВ). Последний также отнесен к воспалительным процессам ввиду обнаружения высокой концентрации и активности провоспалительных цитокинов, а отсутствие клинических признаков воспаления связано с активностью сиалидаз, которые препятствуют миграции лейкоцитов к очагу воспаления.

Однако такое деление инфекций, вызванных условно-патогенными микроорганизмами, оказалось довольно условным; при каждой из них встречается все обилие микрофлоры с преобладанием того или иного вида и, соответственно, доминирующими клиническими проявлениями. Показано, что сочетание перечисленных форм встречается не менее чем в 60% наблюдений, а в присутствии Тр — в 92%. Исследование Сессарани С. с соавт. (2019) продемонстрировало, что большинство здоровых женщин (76%) показали оценку по критериям Ньюджента (Nugent) 0–3 балла, в то время как 60% участниц с БВ получили оценку >7, а большая часть пациенток с КВВ (61%) имели промежуточное состояние в 4–6 баллов¹.

Благодаря современным методам исследования те же авторы с помощью секвенирования нового поколения гена *16S* рРНК выделили 3 группы микробиоты — в первой преобладали *Lactobacillus* (главный «игрок» в микробиоме влагалища здоровых женщин); другая включала несколько кишечного-специфических комменсальных родов (в том числе *Enterobacter faecalis*), составляя 14% от общей относительной численности бактериального массива, и последнюю группу составляли условно-патогенные виды, преимущественно анаэробы (*Gardnerella*, *Atopobium*, *Roseburia*, *Megasphaera*), доля которых в среднем была равной лишь 19%. То есть любой вагинит по своей сути является инфекцией сочетанной, и это во многом объясняет частоту неудач и высокий процент рецидивов при выборе «узконаправленной» терапии в отношении предполагаемого возбудителя для той или иной нозологии. Взаимодействие условно-патогенной микрофлоры с грибами создает условия для формирования биопленок, что еще больше усугубляет ситуацию в связи с формированием резистентных штаммов.

Все это позволяет считать сочетанные вагиниты важнейшей медицинской проблемой, с которой сталкиваются акушеры-гинекологи и большинство их пациенток. Высокая частота этих



Любой вагинит по своей сути является инфекцией сочетанной, и это во многом объясняет частоту неудач и высокий процент рецидивов при выборе «узконаправленной» терапии в отношении предполагаемого возбудителя для той или иной нозологии. Поэтому преимущество отдается комбинированным препаратам с широким спектром действия.

заболеваний, сложности диагностики и отсутствие патогномичных клинических проявлений — характерные черты рассматриваемой патологии.

ОСНОВНОЙ ПРИНЦИП ЭРАДИКАЦИИ ВОЗБУДИТЕЛЕЙ ПРИ СОЧЕТАННЫХ ИНФЕКЦИЯХ

В настоящее время преимущество при выборе метода лечения сочетанных вагинитов отдается комбинированным препаратам для интравагинального применения с широким спектром действия. Это обусловлено как комплексным воздействием входящих в их состав лекарственных веществ на разные звенья этиологии и патогенеза патологического процесса, высокой комплаентностью на фоне приема (назначение одного средства), так и меньшим числом нежелательных лекарственных реакций по сравнению с системной терапией.

В этой связи необходимо изучение терапевтических возможностей новых комбинированных топических лекарственных форм отечественного производства, которые по эффективности, безопасности, удобству применения и фармакоэкономическим показателям не уступали бы зарубежным аналогам или превосходили бы их.

ЧЕМ ОБУСЛОВЛЕН ВЫБОР КОМПОНЕНТОВ?

Современный отечественный комплексный препарат для лечения вагинитов получил название ТАРЖИФОРТ®, и теперь с 2020 г. он в арсенале российского практического врача (зарегистрирован ОАО Авексима, Россия). В состав его входят: метронидазол 500 мг, хлорамфеникол 200 мг, натамицин 150 мг и гидрокортизона ацетат 15 мг.

Метронидазол — антибактериальное и антипротозойное средство, активное в отношении широкого спектра анаэробных бактерий. Рекомендуются в качестве 1-й линии терапии при

1. Ceccarani C., Foschi C., Parolin C. et al. Diversity of vaginal microbiome and metabolome during genital infections. *Sci Rep.* 2019;9(14095). <https://doi.org/10.1038/s41598-019-50410-x>

Результаты изучения эффективности и безопасности препарата ТАРЖИФОРТ®

В открытом сравнительном рандомизированном многоцентровом клиническом исследовании «ОРИГИНАЛ» («Применение нового комбинированного топического препарата (метронидазол + хлорамфеникол + натамицин + гидрокортизона ацетат) для лечения вагинитов различной этиологии») изучены эффективность и безопасность препарата ТАРЖИФОРТ® (Аполихина И.А. и соавт., 2020). Обследованы 360 женщин в возрасте от 18 до 45 лет с острым вагинитом. Первая группа пациенток ($n = 180$) получала ТАРЖИФОРТ® в виде влагалищных суппозиторий на протяжении 10 дней, вторая ($n = 180$) — ТЕРЖИНАН® вагинальные таблетки (тернидазол 200 мг, метронидазол 500 мг, хлорамфеникол 200 мг, натамицин 150 мг, гидрокортизона ацетат 15 мг); Аевксима, РФ, неомицина сульфат 100 мг, нистатин 100 тыс. МЕ, преднизолон 3 мг; Лаборатории Бушара-Рекордати, Франция) в течение этого же срока.

Частота полного выздоровления в исследуемых группах через 14 дней после завершения лечения на визите последующего наблюдения составила 70 и 65,9 % соответственно, $p = 0,237$. Число участниц с отсутствием симптомов после лечения было одинаковым — боль отсутствовала у 98,3 %, жжение — у 97,8 % и зуд — у 98,9 и 95,9 % соответственно, $p = 0,106$. Относительно препарата сравнения при использовании ТАРЖИФОРТ® статистически значимо быстрее происходила редукция симптомов (рисунок).

По частоте возникновения нежелательных явлений статистически значимых различий между группами не выявлено.

ТАРЖИФОРТ® отличается высокой комплаентностью в процессе применения, что свидетельствует об удобстве его назначения и хорошей переносимости. С медицинской точки зрения представляются важными фармакоэкономические характеристики исследуемого препарата и его доступность для пациенток.

Вывод. Полученные данные позволяют рекомендовать препарат российского производства ТАРЖИФОРТ® в качестве эффективного и безопасного средства для терапии вагинитов различной этиологии.

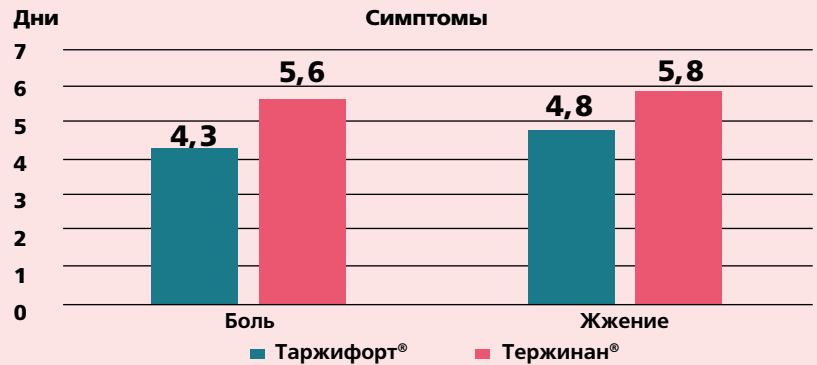


Рисунок. Динамика исчезновения симптомов острого вагинита на фоне приема ТАРЖИФОРТ® и ТЕРЖИНАН®

БВ (Клинические рекомендации IUSTI, ВОЗ; 2018). Вещество приводит к гибели клеточных структур не только *G. vaginalis*, но и *A. vaginae*, а также вызывает появление «отверстий» в биопленке, разрушая ее целостность и позволяя другим антибактериальным средствам попадать внутрь образованных ей «инкубаторных» структур. Эффективность метронидазола была доказана в рандомизированных клинических исследованиях и достигает 90 %. Резистентность основных возбудителей БВ к нему отсутствует (1 %). При этом метронидазол неактивен относительно лактобактерий — основного компонента нормофлоры влагалища женщин репродуктивного возраста. Не противопоказан при беременности (в РФ — начиная со II триместра).

Хлорамфеникол — антибиотик широкого спектра действия, подавляющий рост абсолютного большинства бактерий, которые имеют этиологическое значение при вагинитах. Обладает активностью как в отношении грамположительных (*Staphylococcus* spp., *Streptococcus* spp.), так и грамотрицательных микроорганизмов (*E. coli*, *H. influenzae*, *N. gonorrhoeae*, *Enterobacter* spp., *Klebsiella* spp. и множества других патогенов). Высокая эффективность хлорамфеникола против полирезистентной грамотрицательной микрофлоры подтверждается результатами работы Sood S. et al. (2016). Системное проникновение минимально при местном использовании хлорамфеникола, накопление при длительном локальном применении отсутствует.

Натамицин — полиеновый антимикотик. Связывается с эргостеролом в плазматической мембране грибковой клетки, предотвращая эргостерол-зависимое слияние вакуолей, а также слияние и деление мембран. Нарушает транспорт аминокислот и глюкозы через плазматическую мембрану посредством эргостерол-зависимого ингибирования транспортных белков. Оказывает дозозависимое фунгицидное действие. Клиническая эффективность его составляет 98 %, будучи статистически значимо выше по сравнению с азолами.

Эффективен в отношении не только *C. albicans*, но и *C. non-albicans*. Резистентность грибов к натамицину не описана. Разрешен к применению во всех сроках беременности, а также в период лактации.

Гидрокортизон — глюкокортикостероидное средство (ГКС) с выраженным противовоспалительным действием. Добавление представителей этого ряда в лекарственные комбинации приводит к быстрому и выраженному симптоматическому эффекту: редукции болевого синдрома, зуда, жжения и т. п. По данным обзора Хамагановой И.В. (2011) гидрокортизон выступает в качестве препарата выбора при наличии интенсивного зуда на фоне неспецифических вульвовагинитов. Применение его при вагинальном введении дает лучший профиль безопасности (в крови обнаруживается не более 1 % от введенной дозы) в сравнении с прочими ГКС, обладающими более выраженной системной биодоступностью и фармактивностью. Риск побочных эффектов вещества не превышает минимальных показателей для всех проанализированных топических ГКС.

Суппоцир АМ — основа для свечей. Обеспечивает максимальный комплаенс, улучшает качество жизни пациентки во время лечения (отсутствует вытекание), повышает терапевтическую эффективность за счет увеличения времени воздействия лекарственного средства.

Исследование по изучению эффективности и безопасности препарата ТАРЖИФОРТ® в сравнении с известным антимикробным средством зарубежного производства проведено сотрудниками ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. академика В.И. Кулакова МЗ РФ». Результаты исследования, опубликованные в журнале «Акушерство и гинекология» в 2020 г, представлены на рисунке. Согласно результатам исследования, сравниваемые препараты продемонстрировали сопоставимую эффективность при лучших показателях динамики клинических проявлений острого вагинита на фоне применения препарата ТАРЖИФОРТ®. 🌸

ТАРЖИФОРТ®

ШИРОКИЙ СПЕКТР ЛЕЧЕНИЯ
В ОДНО НАЗНАЧЕНИЕ

ОРИГИНАЛЬНАЯ
КОМБИНАЦИЯ
ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ И
ПРОФИЛАКТИКИ
ВАГИНИТОВ¹

④ вещества



⑦ действий

- ЭТИО-ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОЕ
 - 1 АНТИБАКТЕРИАЛЬНОЕ
 - 2 ПРОТИВОПРОТОЗОЙНОЕ
 - 3 ПРОТИВОГРИБКОВОЕ
- ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНОЕ (СИМПТОМАТИЧЕСКОЕ)
 - 4 ОБЕЗБОЛИВАЮЩЕЕ
 - 5 АНТИЭКССУДАТИВНОЕ
 - 6 ПРОТИВООТЕЧНОЕ
 - 7 ПРОТИВОЗУДНОЕ

Препарат для эмпирической терапии вагинитов, вызванных различной и/или смешанной флорой.

Препарат с более быстрым эффектом нивелирования клинических симптомов – боль и жжение – относительно препарата сравнения (на 1 сутки быстрее)².

Оптимальная основа для суппозиторияв – СУППОЦИРАМ – способствует равномерному распределению действующих веществ по поверхности слизистой оболочки, повышает комфорт для пациенток³.



1. Инструкция по медицинскому применению, (ТАРЖИФОРТ®, суппозитории вагинальные, ЛП-006231 от 02.06.2020); 2. Аполихина И.А., Саидова А.С., Куликова И.А. и соавт. Применение нового комбинированного препарата для местного применения (метронидазол + хлорамфеникол + натамицин + гидрокортизона ацетат) для лечения вагинитов различной этиологии. Акушерство и гинекология, 2020, 7, 143.
3. Боровиков И.О., Куценко И.И., Рубина Э.Р. и соавт. Преконцепционная подготовка пациенток со смешанным вагинальным дисбиозом. РМЖ. Мать и дитя., 2019, 2, 113.


avexima

ОАО «Авексима», 125284, г. Москва, Ленинградский пр., дом 31 А, стр. 1, тел. +7 (495) 258-45-28

ТОЛЬКО ДЛЯ МЕДИЦИНСКИХ И ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ РАБОТНИКОВ