



Коррекция нарушений микрофлоры при бактериальных вагинозах и вульвовагинальных кандидозах

¹П.Н. Веропотвелян, к.мед.н., заведующий отделением патологии

репродуктивной функции человека; ²И.В. Гужевская, к.мед.н., доцент кафедры;

¹Н.П. Веропотвелян, к.мед.н., главный врач; ³И.Н. Пухальская, заведующая клинико-диагностической лабораторией; ²А.С. Демьяненко

¹ОКУ «Межобластной центр медицинской генетики и пренатальной диагностики», г. Кривой Рог

²Национальный медицинский университет им. А.А. Богомольца

³КУ «Криворожский городской клинический родильный дом № 1» ДООС

В статье представлены данные об этиологии, некоторых аспектах патогенеза, диагностики и лечения хронического рецидивирующего бактериального вагиноза и вульвовагинального кандидоза. Важнейшим критерием, определяющим выбор препарата для лечения данной патологии, является спектр его действия, который должен распространяться на выделенные бактерии и грибы.

Рассмотрены возможности применения профилактических мер, включающих назначение антимикробных и антимикотических препаратов.

Ключевые слова: бактериальный вагиноз, вульвовагинальный кандидоз, сочетанная инфекция, метронидазол, клиндамицин, флуконазол.

Инфекционные поражения влагалища занимают одно из ведущих мест в структуре гинекологической патологии и являются одним из самых частых поводов обращения к врачам-гинекологам. Наиболее значимые из них — бактериальный вагиноз (БВ) и вульвовагинальный кандидоз (ВВК).

БВ — это дисбактериоз влагалища, проявляющийся характерным симптомокомплексом. Термин «бактериальный» означает, что он обусловлен полимикробной флорой; понятие «вагиноз» — то, что в отличие от вагинита не сопровождается воспалительной реакцией. Иными словами, это нарушение микробиоценоза влагалища, вызванное усиленным ростом облигатно-анаэробных бактерий. ВВК — инфекционное поражение нижнего отдела гениталий, вызываемое дрожжеподобными грибами рода *Candida*. Распространенность ВВК и БВ чрезвычайно высока, они диагностируются соответственно у 17-39 и 22-50% пациенток с патологическими выделениями (белями) из влагалища (Anderson M.).

Главным и наиболее известным возбудителем ВВК, вызывающим заболевание в 85-90% случаев,

традиционно считали *Candida albicans*. Согласно литературным данным, еще в 90-х годах прошлого столетия исследователи выяснили, что обусловленный *C. albicans* ВВК встречается у 51-77% пациенток детородного возраста (эпизод ВВК отмечался по крайней мере 1 раз в течение жизни). У 40-45% женщин случается два рецидива заболевания и более [5].

R. Beigi et al. [2] считают, что большинство случаев ВВК классифицируется как неосложненный кандидоз, обусловленный *C. albicans*, чувствительным к флуконазолу. В то же время следует отметить, что в этиологии ВВК увеличивается значимость устойчивых к антимикотикам штаммов *Candida* (от 20 до 35%). Вторым по частоте возбудителем ВВК является *Candida glabrata*. D. Kuo et al. [5] отмечают его у 15-30% пациенток. Третье место, согласно результатам многих исследований, занимают другие различные виды *Candida*: обычно *Candida tropicalis*, иногда *Candida krusei*, *Candida parapsilosis* и другие грибы, в частности *Saccharomyces cerevisiae*. Редко при ВВК выделяют *Candida kefyr* и *Candida guilliermondii*.



По мнению G. Donders [6], **ВВК, вызванный видами *non-albicans*, как правило, протекает в хронической рецидивирующей форме, устойчив к препаратам, применяемым местно, и к ряду системных антимикотиков.**

По данным J. Allsworth, J. Peipert [3], БВ считается самой частой патологией влагалища и встречается приблизительно у 30% пациенток. **Согласно рекомендациям специалистов International Union against Sexually Transmitted Infections (IUSTI, 2011) [4], несмотря на то что ВВК и БВ имеют инфекционное происхождение, их заразность для полового партнера не доказана, и они не относятся к инфекциям, передающимся половым путем.** Однако ряд различных факторов, связанных с сексуальной жизнью, повышают риск возникновения данной патологии. К ним относятся: начало половой жизни, орогенитальные контакты, смена полового партнера, частое спринцевание.

БВ и ВВК доставляют женщинам множество неудобств, связанных не только с изменением количества и качества влагалищных выделений, но и с чувством жжения, раздражением кожи, ощущением сухости, диспареунией, дизурией [1]. Кроме дискомфорта, ВВК и БВ являются частой причиной осложненного течения беременности, родов, послеродового периода (невынашивание, многоводие, плацентарная недостаточность, преждевременные роды, воспалительные процессы в родах и в послеродовом периоде). Особую тревогу вызывает риск антенатального и интранатального инфицирования плода. ВВК во время беременности является особой, требующей отдельного рассмотрения, формой микотического процесса, частота которого достигает 30–35%, а в отдельных группах (лица с эндокринной патологией, ВИЧ-инфицированные) повышается до 60% [7].

Как указывают J. Schwebke и R. Desmond [8], ВВК и БВ способствуют развитию цервицитов, воспалительных заболеваний органов таза с вовлечением органов мочевыделительной системы, распространению вирусной инфекции, в т.ч. ВИЧ и генитального герпеса, гонореи, хламидиоза, трихомониаза, а также повышают риск инфекционно-воспалительных послеоперационных осложнений. ВВК, вызванный *Candida non-albicans*, расценивается как осложненное заболевание. Помимо этого, к осложненным формам ВВК относят тяжелый вагинит. Причины, обуславливающие частые (четыре раза в год и более) повторные эпизоды заболевания, до конца не ясны. Системная иммуносупрессия не может служить достаточным обоснованием рецидивирующего ВВК [9].

В своих исследованиях S. Ohmit et al. [10] показали, что у ВИЧ-инфицированных больных колонизация влагалища грибами *Candida* значительно увеличивается, но при этом частота рецидивирующего ВВК возрастает умеренно, намного отставая от повышения частоты эпизодов орофарингеального кандидоза. По мнению P. Giraldo et al. [11], рецидивы ВВК обуславливают подавление либо снижение местных защитных иммунорегуляторных механизмов с изменением цитокинового профиля.

Согласно данным P. Fidel et al. [12], причиной симптомных кандидозов является повышенная локальная чувствительность к грибам. В зависимости от клинического течения выделяют три формы ВВК:

1. Кандидоносительство. Выраженная клиническая картина заболевания отсутствует. При микробиологическом исследовании в отделяемом влагалища выявляют в небольших количествах почкующиеся формы дрожжеподобных грибов (псевдомицелий в большинстве случаев отсутствует).

2. Острая форма. Длительность заболевания не превышает 2 мес. Характерны ярко выраженная воспалительная гиперемия, отек, выделения, зуд и жжение.

3. Хроническая форма. Длительность заболевания составляет более 2 мес. Клиническая картина менее выраженная, чем при остром ВВК.

Диагноз рецидивирующего ВВК ставится, если в течение одного года отмечено не менее четырех клинически выраженных эпизодов заболевания. Основные механизмы развития рецидивирующего ВВК – реинфекция влагалища или неполная элиминация возбудителя. Реинфекция влагалища дрожжеподобными грибами из желудочно-кишечного тракта или других источников, например эндометрия, невозможна [13].

При постановке диагноза ВВК ведущими являются особенности клинической картины и результаты микробиологических методов исследования. Одним из наиболее доступных и простых методов диагностики является бактериоскопическое исследование вагинального отделяемого (оценивают нативные препараты, окрашенные по Граму, Романовскому и метиленовым синим). Материалом для исследования служат мазки со слизистой влагалища, вульвы и окружающей кожи. Положительные результаты микроскопии соответствуют содержанию грибов в материале $> 1 \times 10^3$ КОЕ/мл. Культуральное исследование (посев материала на питательную среду) является обязательным для видовой идентификации гриба и определения его чувствительности к антимикотикам, а также степени грибковой колонизации, сопутствующей бактериальной флоре.

Выделение грибов в количестве $> 1 \times 10^4$ КОЕ/мл при отсутствии клинических проявлений расценивают как бессимптомную колонизацию или кандидоносительство. Кольпоскопия, полимеразная цепная реакция (ПЦР) и определение титра антител к грибам-возбудителям в сыворотке крови не являются специфическими методами диагностики ВВК [13].

Для БВ этиологическая роль конкретного микроорганизма в качестве единственной причины заболевания до настоящего времени не доказана. Так, D. Fredricks et al. [14] отмечают, что чаще с БВ ассоциируются *Gardnerella vaginalis* и *Mobiluncus curtisii*, однако эти микроорганизмы можно обнаружить и у здоровых женщин.

Появление методов амплификации нуклеиновых кислот и ПЦР, позволяющих идентифицировать



микроорганизмы, плохо поддающиеся культивированию, расширило микробную палитру БВ.

Согласно выводам J. Burton et al. [15], в отличие от микробного спектра содержимого влагалища здоровых женщин (от одного до шести видов микроорганизмов с преобладанием лактобактерий), у пациенток с БВ наблюдается значительно большее разнообразие микробной флоры (от 9 до 17 видов), причем в каждом образце было выявлено 58% совершенно новых клонов.

В исследованиях J. Burton et al., M. Ferris et al. [15, 16] у пациенток с БВ идентифицировано 35 видов уникальных бактерий, включая несколько видов, у которых не оказалось ближайших родственных культур. Особое место среди возбудителей занял *Atopobium vaginae*. Кроме него A. Kalra et al. [17] дополнили список некультивируемых микроорганизмов такими ассоциированными бактериями, как *BVAB1*, *BVAB2*, *BVAB3*, *Megasphaera spp.*, *Eberthella spp.*, *Leptotrichia spp.*

М.Е. Атрошкина и соавт. [18] для оценки видового разнообразия бактериальной флоры, обнаруживаемой при БВ, разработали ДНК-биочип, использование которого позволило выявить у 80 пациенток с БВ 29 различных видов микроорганизмов, причем чаще всего идентифицировали *A. vaginae*. Целесообразно отметить, что наиболее часто *A. vaginae* выявлялся при длительном рецидивирующем течении заболевания вне зависимости от других ассоциированных микроорганизмов (*G. vaginalis*, *Mobiluncus spp.*, *Ureaplasma urealyticum*, *Mycoplasma hominis*). В то же время *A. vaginae* обнаружен во влагалищном содержимом не только у пациенток с БВ, но и у здоровых женщин. Соотношение распространенности *A. vaginae* у лиц с БВ явно выше, чем среди здоровых.

И. Кузнецова [9] указывает, что какие бы микроорганизмы при самой совершенной диагностической технике не обнаружили у пациенток с нарушенным микробиоценозом влагалища, нет сомнений в том, что для БВ характерно замещение лактобацилл условно-патогенными микроорганизмами, главным образом анаэробными. В связи с этим диагностика БВ в клинической практике базируется не на идентификации отдельных микроорганизмов, а на основании определенных клинико-лабораторных критериев. При этом чаще всего требуется выявление трех из четырех признаков, лишь один из которых (обнаружение ключевых клеток в мазке, окрашенном по Граму) сугубо микробиологический, а остальные клинические (Amsel R. et al., 1983). Реже для диагностики БВ используются критерии R. Nugent et al., когда в окрашенном по Граму мазке определяются соответствующие бактериальные морфотипы, по соотношению которых и устанавливают диагноз [19]. По мнению И.В. Кузнецовой [9], несмотря на очевидную разницу между аэробной, грибковой и полимикробной (преимущественно анаэробной) инфекцией, ВВК и БВ могут сочетаться, создавая дополнительные сложности в лечении. Диагностика такой микст-инфекции базируется на

данных микроскопии мазка, окрашенного по Граму, и/или результатах культурального исследования. При микроскопии влагалищного содержимого при микст-инфекциях выявляются, как правило, поверхностный эпителий и ключевые клетки. Лейкоцитарная реакция отражает наличие воспаления. При большом (массивном) количестве микроорганизмов доминируют анаэробы и гарднереллы, присутствуют дрожжевые клетки и/или фрагменты псевдомицелия, лактобациллы отсутствуют.

Культуральное исследование наглядно показывает массивный (> 9 lg КОЕ/мл) рост микроорганизмов, но в аэробных условиях обнаруживают только грибы *Candida*. Лактобациллы отсутствуют или их титр очень низок, доминируют бактероиды, гарднереллы, анаэробные кокки и другие бактерии.

Согласно мнению M. Pirodda, S. Garland, сочетание БВ и ВВК требует одновременного лечения обоих заболеваний. Однако в случае предшествующей колонизации влагалища грибами, даже в отсутствие клинических и лабораторных признаков ВВК, лечение БВ антибиотиками может привести к развитию симптомов кандидоза. Для лечения ВВК и БВ разработано большое количество схем, однако добиться полного излечения без рецидивирования в дальнейшем удается не всегда. Длительное применение антибактериальных препаратов в составе данных схем изменяет эндогенную микрофлору, обуславливая увеличение количества резистентных к действию антибиотиков штаммов.

Несмотря на то что в настоящее время существует широкий спектр различных лекарственных средств для коррекции БВ, препаратом выбора остается лекарственное средство, активное в отношении анаэробов, — метронидазол. Как правило, эффективность метронидазола при БВ в суточных дозах от 800 до 1200 мг в течение 7 дней превышает 90%, причем у 80% пациенток эффект сохраняется на протяжении 30–35 дней. **Одномоментное лечение БВ метронидазолом в дозе 2 г эффективно в отношении купирования симптомов, но частота рецидивов при этом выше, чем при использовании недельного курса препарата.**

C. Livengood et al. [21] считают, что существенным недостатком перорального приема метронидазола является его плохая переносимость, а тинидазол при пятидневном приеме хотя и переносится лучше, но имеет такой же потенциал побочных действий, что и метронидазол. Препаратом, который обладает антианаэробным спектром действия, является и клиндамицин.

Клиндамицин (клиндамицина фосфат) — антибактериальный препарат из группы линкозамидов широкого спектра действия, активный в отношении основных микроорганизмов, массово размножающихся при БВ. Клиндамицин нарушает внутриклеточный синтез белка в микробной клетке на уровне 50S-субъединицы рибосом; оказывает бактериостатическое, а в более высоких концентрациях — и бактерицидное действие в отношении некоторых микроорганизмов.



Вагинальный крем с клиндамицином разрешен к применению во II и III триместрах беременности. В период лактации и в I триместре беременности клиндамицин можно применять в том случае, когда ожидаемая польза для матери превышает существующий риск для плода. Клиндамицин во II-III триместре гестации дозируется строго индивидуально, с учетом особенностей течения прогрессирующей беременности, экстрагенитальной патологии, аллергологического анамнеза и т.д.

Согласно мнению К. Workowski, S. Berman (2010) [22], местная терапия БВ вне беременности проводится 2% кремом с клиндамицином или гелем с метронидазолом. Клиническая эффективность клиндамицина выражена и при наличии устойчивости обнаруженных в анализах микроорганизмов к этому антибиотику [3]. В соответствии с рекомендациями специалистов Центров по контролю и профилактике заболеваний (CDC), различные формы метронидазола (таблетки и гель) и 2% крем (свечи) клиндамицина являются стандартами терапии БВ в США.

В клинической практике метронидазол назначают внутрь в дозе 500 мг 2 раза в сутки в течение 7 дней или в виде 0,75% геля по 5 г интравагинально в течение 7 дней. Альтернативой этой схеме может быть прием клиндамицина перорально по 300 мг 2 раза в сутки в течение 7 дней или использование в виде свеч в дозе 100 мг интравагинально на ночь в течение 3 сут подряд. Для пациенток более привлекательной и удобной является короткая схема лечения, предполагающая 3-дневный курс клиндамицина в суппозиториях. В отношении однократного приема метронидазола внутрь в дозе 2 мг следует отметить, что приемлемость данной схемы нивелируется относительно низкой эффективностью. Поэтому в данный момент она не рекомендуется специалистами CDC даже в качестве альтернативного варианта лечения БВ [22]. В существующих Европейских рекомендациях [4] по ведению пациенток с выделениями из влагалища также имеются указания на невысокую эффективность однократного приема метронидазола в дозе 2 г при БВ.

Не следует отказываться от проверенной схемы: нео-пенотран (500 мг метронидазола + 100 мг миконазола нитрата) — интравагинально по 1 свече утром и перед сном в течение 7 дней или неотризол — тоже по 1 свече утром и на ночь интравагинально. Целесообразно также назначение орнидазола внутрь в дозе 500 мг в течение 5 дней.

Резистентные к терапии случаи БВ представляют серьезную проблему. При недостаточной эффективности стандартной терапии метронидазолом возможно ее повторение с увеличением продолжительности. При повторной неудаче рекомендуют еще одну попытку, но с предварительным курсом антибиотикотерапии [4]. Его назначают с целью элиминации сопутствующей аэробной микрофлоры, способной снижать эффективность воздействия нитрогруппы 5-нитроимидазолов на аэробы. Тем не

менее целесообразность такого подхода является предметом дискуссий по двум причинам.

Во-первых, метронидазол при длительном пероральном применении плохо переносится. Во-вторых, причиной отсутствия эффекта от лечения могут быть не аэробные микроорганизмы, а ассоциированные с БВ анаэробы, нечувствительные к нитроимидазолам [9]. В своей работе J. Wilson [30] указывает, что устойчивостью к метронидазолу могут обладать некультивируемые или трудно культивируемые микроорганизмы, они же и обеспечивают упорное рецидивирующее течение БВ. Повторные эпизоды заболевания наблюдаются у 30% пациентов в течение 3 мес после лечения.

C. Bradshaw et al. в своих исследованиях показали, что в Австралии после перорального применения метронидазола рецидивы БВ в течение одного года наблюдений отмечались у 58% пациенток [25]. У лесбиянок, имевших постоянную партнершу, факторы риска рецидива ассоциировались с наличием БВ в прошлом. Этими же учеными было установлено, что при молекулярном анализе некультивируемых организмов неудачи долговременного эффекта терапии метронидазолом достоверно чаще были связаны с обнаружением *A. vaginae* [26]. По мнению ряда авторов [15, 27], **невозможность идентификации некультивируемых микроорганизмов в рутинной практике до начала терапии становится залогом ее неэффективности.** В исследованиях M. Ferris [16] была неоднократно продемонстрирована устойчивость *A. vaginae* к метронидазолу.

R. Beigi et al., M. Yudin et al. [27, 28] продемонстрировали, что *A. vaginae* в исследованиях *in vitro* обладает большей чувствительностью к клиндамицину, чем к метронидазолу. Клинические исследования подтверждают достоверно более высокую эффективность стандартной интравагинальной терапии БВ, ассоциированного с *A. vaginae*, клиндамицином (2% крем по 5 г интравагинально в течение 6 сут) по сравнению с метронидазолом (0,75% гель по 5 г интравагинально в течение 5 сут на ночь). P. Nyirjesy et al. [29] в своих исследованиях получили аналогичные результаты, сравнив эффективность топической терапии метронидазолом и клиндамицином при БВ, предположительно ассоциированным с морфотипами *Mobiluncus*.

Согласно результатам исследований J. Wilson, M. Antonio et al. [30, 31], лечение половых партнеров и реколонизация влагалища лактобактериями не оказывают значимого эффекта в снижении частоты рецидивов и нормализации микробиоза влагалища. Однако P. Mastromarino et al. [32] утверждают, что использование эубиотиков и пробиотиков дает обнадеживающие результаты.

Отдельного внимания заслуживает роль аэробных микроорганизмов, в т.ч. грибов, в снижении эффективности лечения и прогноза БВ. Так, в исследовании, проведенном O. Oduyebo [23], при сравнении применения геля с метронидазолом и влагалищных таблеток, содержащих метронидазол с нистатином,



отмечено снижение частоты рецидивов при использовании комплексного препарата даже в отсутствие данных об исходной грибковой инфекции. В связи с тем, что значимость грибов как возбудителей инфекционных заболеваний постоянно возрастает, в настоящее время ведется поиск новых методов лечения и новых, более эффективных фармакологических препаратов.

При остром ВВК часто назначают местную терапию.

К неспецифическим методам терапии ВВК относится применение 10-20% раствора буры в глицерине, 1-2% водных растворов анилиновых красителей, растворов марганцево-кислого калия 1:5000, нитрата серебра 1:2000-1:3000 и др. Эти препараты не обладают ни фунгицидными, ни фунгистатическими свойствами. Они лишь способствуют максимальному удалению мицелиальных форм гриба из крипт влагалища, препятствуют прикреплению грибов к стенке влагалища и тормозят их размножение.

В случае выявления острой сочетанной кандидозно-бактериальной инфекции используют комбинированные препараты.

Преимущества местных препаратов:

- практически не всасываются и поэтому безопасны;
- создают высокую концентрацию антимикотика на слизистой оболочке влагалища;
- обеспечивают достаточно быстрый регресс клинических симптомов [13].

Недостатки наружной терапии:

- частые рецидивы ВВК из-за неравномерного распределения препарата по поверхности слизистой оболочки, что чревато сохранением резервуаров инфекции;
- неудобство использования, снижающее качество жизни пациенток;
- вероятность местных аллергических реакций;
- снижение эффективности спермицидных и барьерных контрацептивов.

Несмотря на внедрение и применение многочисленных схем лечения ВВК, поиск лекарственных средств местного и системного действия до настоящего времени не прекращается.

Согласно системному обзору 19 рандомизированных контролируемых исследований (РКИ), проведенному М. Nurbhai et al. [33], продемонстрирована эффективность местного и системного действия антимикотиков. При этом авторы отметили тенденцию к лучшим отдаленным результатам при проведении пероральной терапии, что было связано с более низкой частотой рецидивов.

Бесспорным лидером пероральной терапии с хорошим профилем безопасности и эффективности является флуконазол, который при неосложненном кандидозе используется в дозе 150 мг однократно.

Наличие рецидивирующего ВВК предполагает продолжительные режимы лечения (Sobel J. et al. [34]). Наиболее изученным в этом плане является применение флуконазола в дозе 150 мг один

раз в неделю в течение 6 мес после первоначального купирования очередного острого эпизода трехкратным приемом флуконазола в дозе 150 мг с интервалом 72 ч. Так, согласно результатам РКИ, шестимесячное использование флуконазола сопровождалось значительно меньшим числом рецидивов после его окончания (9%) по сравнению с плацебо (64%), причем ни одна из женщин не прекратила лечение из-за побочных эффектов.

Несмотря на то что у части пациенток симптомы ВВК возобновляются через несколько месяцев после окончания лечения, схема супрессивной терапии флуконазолом является на сегодняшний день единственным методом, имеющим доказательную базу эффективности [9].

М. Pirotta et al. [35] отмечают, что для контроля симптомов ВВК в отсутствие достаточного эффекта шестимесячного курса рассматривается возможность его пролонгации до года. Другие лечебные подходы, в т.ч. использование йогурта, лактобацилл, десенсибилизация к антигену *Candida*, а также низкоуглеводная диета, пока не подтвердили свою эффективность в клинических испытаниях.

В проанализированных нами многочисленных исследованиях по данной актуальной проблеме БВ и ВВК указывалось, что их лечение должно носить постоянный характер, в противном случае зачастую оно бывает неэффективным. Таким образом, проводимая антимикотическая терапия должна быть направлена на купирование и профилактику рецидивов заболевания в зависимости от вида возбудителя [36-44].

По-видимому, причиной рецидивов ВВК и/или устойчивости к терапии являются особенности возбудителя инфекции. Известно, что наиболее частый возбудитель ВВК *C. albicans* обладает чувствительностью к азоловым антимикотикам. При этом штаммы *Candida non-albicans* отличаются устойчивостью к большинству антимикотических средств, и лечение таких пациенток всегда представляет большую проблему. В своей работе J. Sobel et al. [45] отмечают, что в США и Европе эта проблема решается при назначении таким лицам борной кислоты (600 мг) в виде желатиновых вагинальных капсул в течение 2 нед. Такая терапия показала свою эффективность при ВВК, обусловленном *C. glabrata*, самым распространенным *Candida non-albicans* возбудителем.

В исследованиях А. Phillips et al. [46] предлагается проведение местной терапии ВВК путем интравагинального введения препарата амфотерицина В (свечи 50 мг) изолированно или в комбинации с флуцитозином в течение 14 дней.

К сожалению, в Украине такой препарат не зарегистрирован, в связи с чем в клинической практике проблема элиминации устойчивых возбудителей может решаться только с помощью повышения дозы азоловых антимикотиков.

Лечащий врач при планировании терапии ВВК и БВ, а также микст-инфекций обязан придерживаться принципов доказательной медицины касательно



эффективности различных схем лечения, а не руководствоваться только рекламной информацией. Изучение множества публикаций и собственные исследования свидетельствуют, что метронидазол и клиндамицин при БВ, пероральные и топические антимикотики при ВВК доказали свою сравнимую эффективность и могут применяться как средства равного выбора первой линии терапии. Принимая во внимание сложности диагностики, причины БВ и прогноза течения ВВК, в подобных ситуациях оптимальным режимом терапии может стать назначение клиндамицина, перекрывающего широкий спектр некультивируемых анаэробов, в виде местной терапии и флуконазола как средства профилактики и лечения ВВК. В такой ситуации предлагаемый трехдневный курс клиндамицина с однократным приемом флуконазола может считаться наиболее приемлемым вариантом терапии этой категории пациенток [9].

Таким образом, хронический БВ и ВВК остаются актуальной проблемой гинекологии. Принципы антимикробной и антимикотической терапии в зависимости от вида возбудителя с целью купирования и профилактики рецидивов заболевания разработаны и внедрены в клиническую практику. Для успешного лечения и профилактики БВ и ВВК рекомендуем женщинам носить хлопчатобумажное белье, ежедневно его менять. Это позволяет избежать поверхностной адгезии различных бактерий, грибов к коже и слизистым оболочкам наружных половых органов. Необходимо соблюдать гигиенический режим: тщательный туалет половых органов после акта дефекации; принятие душа вместо ванны. Не следует использовать ароматизированный интим-гель.

Список использованной литературы

1. Anderson M.R., Klink K., Cohn A. Evaluation of vaginal complaints. *JAMA*. 2004. 17; 291(11) p. 1368-79.
2. Beigi R.H., Meyn L.A., Moore D.M., Murray P.J., Antonio M.A. Vaginal yeast colonization in nonpregnant women: a longitudinal study // *Obstet Gynecol*. 2004; 104:926-30.
3. Allsworth J.E., Peipert J.F. Prevalence of bacterial vaginosis: 2001-2004 National Health and Nutrition Examination Survey data // *Obstet Gynecol*. 2007; 109(1): 114-20.
4. European (IUSTI/WHO) guideline on the management of vaginal discharge, 2011. IUSTI/WHO 2011: 111.
5. Kuo D., Tan K., Zinman G. et al. Evolutionary divergence in the fungal response to fluconazole revealed by soft clustering. *Genome Biol* 2010; 11: 7: 77.
6. Donders G.G., Mertens I., Bellen G., Pelckmans S. Self-elimination of risk factors for recurrent vaginal candidosis. *Mycoses* 2011; 54:1: 39-45.
7. Гинекологическая эндокринология/Подред. В.Н. Серова, В.Н. Прилепской, Т.В. Овсянниковой. – М.: Медпресс-информ, 2006. – С. 184-187.
8. Schwebke J.R., Desmond R.A. randomized trial of metronidazole in asymptomatic bacterial vaginosis to prevent the acquisition of sexually transmitted diseases. *Am J Obstet Gynecol*. 2007; 196(6): 517-1-6.
9. Кузнецова И.В. Бактериальный вагиноз и вульвовагинальный кандидоз: оптимальные схемы лечения больных с сочетанной инфекцией // *Российский вестник акушера-гинеколога*. – 2013. – № 3. – С. 42-46.
10. Ohmit S.E., Sobel J.D., Schuman P., Maszta A. Aldridge K.E., Schuster M.G. Edwards J.E.Jr. A longitudinal study of mucosal *Candida* species colonization and candidiasis among human immunodeficiency virus (HIV)-seropositive and at-risk HIV-seronegative women. *J Infect Dis*. 2003; 188(1): 118-27.
11. Giraldo P.C., Babula O., Goncalves A.K. Mannose-binding lectin gene polymorphism, vulvovaginal candidiasis, and bacterial vaginosis. *Obstet Gynecol*. 2007; 109(5): 1123-8.
12. Fidel P.L Jr, Barousse M, Espinosa T. An intravaginal live *Candida* challenge in humans leads to new hypotheses for the immunopathogenesis of vulvovaginal candidiasis. *Infect Immun*. 2004; 72(5): 2939-46.
13. Курдина М.И. Вульвовагинальный кандидоз – современный подход к выбору лекарственных препаратов // *Российский вестник акушера-гинеколога* – 2011. – № 6. – С. 89-93.
14. Fredricks D.N., Fiedler T.L., Marrazzo J.M. Molecular identification of bacteria associated with bacterial vaginosis. *N Engl J Med*. 2005 3; 353(18): 1899-911.
15. Burton J.P., Chilcott C.N., Al-Qumber M., Brooks H.J., Wilson D., Tagg J.R., Devenish C. A preliminary survey of *Atopobium* vaginae in women attending the Dunedin gynaecology out-patients clinic: is the contribution of the hard-to-culture microbiota overlooked in gynaecological disorders? *Aust N Z J Obstet Gynaecol*. 2005; 45(5): 450-2.
16. Ferris M.J., Maszta A., Aldridge K.E., Fortenberry J.D., Fidel P.L Jr, Martin D.H. Association of *Atopobium* vaginae, a recently described metronidazole resistant anaerobe, with bacterial vaginosis // *BMC Infect Dis*. 2004; 4:5.
17. Kalra A, Palcu C.T., Sobel J.D., Chaim W, Nagappan V., Wiesenfeld H.D. Bacterial vaginosis: culture - and PCR-based characterizations of a complex polymicrobial disease's pathobiology // *Curr Infect Dis Rep*. 2007; 9(6): 485-500.
18. Атрошкина М.Е., Ильина Е.Н., Плахова К.И. Разработка ДНК-биочипа для исследования микробных сообществ // *Мол мед*. 2009; 3; 23-31.
19. Landers D.V., Wiesenfeld H.C., Heine R.P., Ferris D.G., Martens M., Sobel J.D. Predictive value of the clinical diagnosis of lower genital tract infection in women. *Am J Obstet Gynecol*. 2004; 190(4): 1004-10.
20. Pirota M.V., Garland S.M. Genital *Candida* species detected in samples from women in Melbourne, Australia, before and after treatment with antibiotics. *J Clin Microbiol*. 2006; 44(9): 3213-7.
21. Livengood C.H., Ferris D.G., Wiesenfeld H.C., Sobel J., Martens M., Maszta A., Aldridge K.E. Effectiveness of two tinidazole regimens in treatment of bacterial vaginosis: a randomized controlled trial. *Obstet Gynecol*. 2007; 110: 302-9.
22. Workowski K.A., Berman S.M. Centers for Disease Control and prevention Sexually transmitted disease treatment guidelines 2010. *MMWR Recomm Rep* 2010; 59RR-12: 56-62.
23. Oduyebo O.O., Anorlu R.I., Ogunsoola F.T. The effects of antimicrobial therapy on bacterial vaginosis in non-pregnant women. *Cochrane Database Syst Rev*. 2009; (3): CD006055.
24. Verhelst R, Verstraelen H, Claeys G, Verschraegen G, Delanghe J, Van Simaey L, De Ganck C, Temmerman M, Vaneechoutte M. Cloning of 16S rRNA genes amplified from nor-



mal and disturbed vaginal microflora suggests a strong association between *Atopobium vaginae*, *Gardnerella vaginalis* and bacterial vaginosis. *BMC Microbiol.* 2004; 4: 16.

25. Bradshaw C.S, Morton A.N, Hocking J, Garland S.M, Fairley C.K. High recurrence rates of bacterial vaginosis over the course of 12 months after oral metronidazole therapy and factors associated with recurrence.// *J Infect Dis.* 2006; 193: 11: 1478-86.

26. Bradshaw C.S, Tabrizi S.N, Fairley C.K, Morton A.N, Hocking J. The association of *Atopobium vaginae* and *Gardnerella vaginalis* with bacterial vaginosis and recurrence after oral metronidazole therapy.// *J Infect Dis.* 2006; 194(6): 828-36.

27. Beigi R.H, Austin M.N, Meyn L.A, Krohn M.A, Hillier S.L. Antimicrobial resistance associated with the treatment of bacterial vaginosis.// *Am J Obstet Gynecol.* 2004; 191: p. 1124-1129.

28. Yudin M.H, Landers D.V, Meyn L, Hillier S.L. Clinical and cervical cytokine response to treatment with oral or vaginal metronidazole for bacterial vaginosis during pregnancy.// *Obstet Gynecol.* 2003, 102; 3: 527-34.

29. Nyirjesy P, McIntosh M.J, Steinmetz J.I. The effects of intravaginal clindamycin and metronidazole therapy on vaginal mobiluncus morphotypes in patients with bacterial vaginosis. *Sex Transm Dis.* 2007; 34(4): 197-202.

30. Wilson J. Managing recurrent bacterial vaginosis. *Sex Transm Infect* 2004, 80: 8-11.

31. Antonio M.A., Meyn L.A., Murray P.J., Austin M.N., Beigi R.H. Vaginal Colonization by probiotic *Lactobacillus crispatus* CTV-05 is decreased by sexual activity and endogenous *Lactobacilli*.// *J Infect Dis.* 2009;199:1506-13.

32. Mastromarino P, Macchia S, Meggiorini L. Effectiveness of *Lactobacillus*-containing vaginal tablets in the treatment of symptomatic bacterial vaginosis. *Clin Microbiol Infect.* 2009; 15(1): 67-74.

33. Nurbhai M, Grimshaw J, Watson M. Oral versus intra-vaginal imidazole and triazole anti-fungal treatment of uncomplicated vulvovaginal candidiasis (thrush). *Cochrane Database Syst Rev.* 2007;(4): CD002845.

34. Sobel J.D, Wiesenfeld H.C, Martens M, Danna P, Hooton T.M, Rompalo A. Maintenance fluconazole therapy for recurrent vulvovaginal candidiasis. *N Engl J Med.* 2004, 351(9): 876-83.

35. Pirota M, Gunn J, Chondros P, Garland S. Effect of *Lactobacillus* in preventing post-antibiotic vulvovaginal candidiasis: a randomised controlled trial. *BMJ.* 2004; 329: 7465-7548.

36. Веропотвелян П.М., Дубоссарська З.М., Веропотвелян М.П. та ін. Ефективність комплексної терапії при запальних захворюваннях геніталій, зумовлених уреоплазмами та мікоплазмами // ПАГ – 2003. – № 2. – С. 87-91.

37. Веропотвелян П.М., Веропотвелян М.П., Гуйван Г.І. Ефективність препарату Ліварол для лікування кандидозного вульвовагініту у жінок репродуктивного віку // Вісник наукових досліджень. – 2005. – № 4. – С. 76-77.

38. Веропотвелян П.М., Веропотвелян М.П., Лазаренко О.Т., Горук П.С. Комплексна терапія бактеріального вагінозу з мікоплазмою та уреоплазмою, мікст-інфекцією у жінок репродуктивного віку // ПАГ. – 2006. – № 5. – С. 88-91.

39. Веропотвелян П.М., Гінзбург В.Г., Веропотвелян М.П. та ін. Бактеріальний вагіноз репродуктивного віку та його цілеспрямована терапія препаратами гексикон і вагілак // ПАГ. – 2007. – № 1. – С. 103-106.

40. Веропотвелян П.Н., Гинзбург В.Г., Веропотвелян Н.П. и др. Новые методы лечения бактериального вагиноза и дис-

бактериоза кишечника // Репродуктивное здоровье женщины. – 2007. – № 2 (31). – С. 92.

41. П.Н. Веропотвелян, В.А. Потапов, Н.П. Веропотвелян, В.В. Радченко. Современный взгляд на проблему бактериального вагиноза // Здоровье женщины. – 2009. – № 2. – С. 143-147.

42. Веропотвелян П.Н., Веропотвелян Н.П., Костинцев В.Н. Литвинчук Н.Н. Эффективность иммунокорригирующей и этиотропной терапии рецидивирующего вульвовагинального кандидоза // Медицинские аспекты здоровья женщины. – 2010. – № 7/3(36). – С. 67-68.

43. П.Н. Веропотвелян, Н.П. Веропотвелян, И.Н. Пухальская. Бактериальный вагиноз: современные подходы к лечению // Медицинские аспекты здоровья женщины. – 2010. – № 9/10. – С. 68-74.

44. Веропотвелян П.Н., Веропотвелян Н.П., Пивнев М.С., Пухальская И.Н. Современные взгляды на лечение неспецифического вульвовагинита // Жіночий лікар. – 2011. – № 6. – С. 32-34.

45. Sobel J.D, Chaim W, Nagappan V, Wiesenfeld H.C, Ohmit S.E. Treatment of vaginitis caused by *Candida glabrata*: use of topical boric acid and flucytosine. *Am J Obstet Gynecol.* 2003;189(5): 1297-1300.

46. Phillips AJ. Treatment of non-albicans *Candida* vaginitis with amphotericin B vaginal suppositories.//*Am J Obstet Gynecol.* 2005; 192(6): 2009-12.

Корекція порушень мікрофлори при бактеріальних вагінозах і вульвовагінальних кандидозах

П.М. Веропотвелян, І.В. Гужевська, М.П. Веропотвелян, І.М. Пухальська, А.С. Дем'яненко

У статті представлено дані стосовно етіології, деяких аспектів патогенезу, діагностики та лікування хронічного рецидивуючого бактеріального вагінозу та вульвовагінального кандидозу. Найважливішим критерієм, що визначає вибір препарату для лікування даної патології, є спектр його дії, який повинен поширюватися на виділені бактерії та гриби.

Розглянуто можливості застосування профілактичних заходів, включаючи призначення антимікробних і антимікотичних препаратів.

Ключові слова: бактеріальний вагіноз, вульвовагінальний кандидоз, поєднана інфекція, метронідазол, кліндаміцин, флуконазол.

Correction of microflora in bacterial vaginosis and vulvovaginal candidiasis

P.N. Veropotvelyan, I.V. Guzhevskaya, N.P. Veropotvelyan, I.N. Pukhal'skaya, A.S. Demianenko

This article presents data on the etiology, some aspects of pathogenesis, diagnosis and treatment of chronic recurrent bacterial vaginosis and vulvovaginal candidiasis. The most important criterion in determining the choice of drug for the treatment of this disease is its spectrum of action, which must be distributed to the isolated bacteria and fungi.

The potential of preventive measures including antimicrobial and antifungal destination drugs.

Keywords: bacterial vaginosis, vulvovaginal candidiasis, co-infection, metronidazole, clindamycin, fluconazole.