

Комплексное лечение дисбиоза вагинальной экосистемы, вызванного условно-патогенной бактериальной и грибковой флорой, у небеременных женщин

Е.Н. Носенко ¹, д.мед.н., профессор кафедры акушерства и гинекологии № 1;

Т.Я. Москаленко ^{1,2}, д.мед.н., профессор кафедры акушерства и гинекологии № 1;

Е.В. Смирнова ²; А.В. Рутинская ¹, к.мед.н.

¹ Одесский национальный медицинский университет

² КУ «Родильный дом № 7», г. Одесса

*Цель исследования состояла в оптимизации лечения симптомного дисбиоза в вагинальной экосистеме, вызванного условно-патогенной бактериальной флорой и грибами рода *Candida*. Под наблюдением находились 40 небеременных женщин репродуктивного возраста с симптомным, подтвержденным бактериоскопически, бактериально-грибковым вагинальным дисбиозом. Изучена динамика клинических проявлений и состава вагинальной микробиоты методом полимеразной цепной реакции в режиме реального времени в ходе местного лечения комбинацией препаратов Ломексин® и Тержинан®. Доказано, что предложенная терапия способствует быстрому купированию клинических симптомов и эффективному восстановлению состава вагинальной микробиоты.*

Ключевые слова: вагинальная экосистема, бактериально-грибковый вагинальный дисбиоз, полимеразная цепная реакция, вагинальная микробиота, Ломексин, Тержинан.

Экосистема влагалища (от др.-греч. οἶκος – жилище, местопребывание и συστήμα – система) – биологическая система, состоящая из сообщества микроорганизмов, вагинальной среды, вагинального эпителия и системы связей, осуществляющей обмен информацией, веществами и энергией между ними.

В микробиоте влагалища женщины выявлено 282 фило типа (вида) микроорганизмов [19]. Эти виды не идентичны у разных индивидуумов и различных этнических групп и в норме динамично меняются в течение менструального цикла. Индигенные микроорганизмы, входящие в состав вагинальной микробиоты, являются анаэробами. Они подразделяются на облигатные, которые живут только в бескислородной среде, и факультативные, которые могут жить как в кислородной, так и в бескислородной среде. Условно-факультативные вагинальные анаэробы называют аэробами. Основной представитель индигенной флоры влагалища

у 90-95% женщин репродуктивного возраста – лактобациллы, которые являются факультативными анаэробами или микроаэрофильными палочками.

Грибы рода *Candida* являются частью нормальной микробиоты влагалищной слизистой и присутствуют у 20-80% здорового взрослого населения. Клинические проявления наблюдаются у 10% пациенток в период менопаузального перехода, у 5-10% – в постменопаузе и у 30% беременных женщин [17, 18].

Человеческие микоплазмы (*Mycoplasma hominis*) и уреоплазмы также считаются частью нормальной генитальной флоры [4, 16]. Носителями уреоплазм в шейке матки или во влагалище являются 40-80% клинически здоровых взрослых женщин.

Вагинальные анаэробы, грибы рода *Candida*, человеческие микоплазмы и уреоплазмы – представители условно-патогенной микрофлоры и при наличии благоприятных для них условий начинают усиленно размножаться. В диагностически значимых



концентрациях эти микроорганизмы вызывают такие состояния, как бактериальный вагиноз, неспецифический вагинит, вагинальный кандидоз, микоплазмоз и уреоплазмоз [21]. В большинстве случаев эти состояния сочетаются и взаимно отягощают друг друга, что осложняет их лечение.

Важным элементом вагинальной экосистемы является многослойный плоский неороговевающий эпителий влагалища, который состоит из базальных, парабазальных, промежуточных и поверхностных клеток. В процессе своего развития клетки из базального слоя за счет постоянного образования новых постепенно перемещаются в более верхние слои и в конечном итоге слущиваются, попадая в просвет влагалища. Поверхностные (или функциональные) клетки в отличие от базальных являются плоскими, имеют сморщенное ядро и содержат большое количество гликогена. При цитолизе поверхностных клеток гликоген высвобождается из цитоплазмы и становится питательным субстратом для обеспечения энергетических и пластических процессов нормальной микрофлоры влагалища [4]. Морфофункциональное состояние указанных выше типов эпителия напрямую зависит от фазы менструального цикла; возраста; состояния местного иммунитета и факторов местной резистентности, обусловленной врожденными качествами эпителиоцитов влагалища; наличия эндокринных или фоновых гинекологических заболеваний; репродуктивной функции; половой активности; применения контрацептивов; приема антибактериальных препаратов; состояния микробиоты кишечника; частоты и характера гигиенических процедур; лучевой и химиотерапии; эмоционального статуса и т.д. В мазках здоровых женщин базальные клетки можно наблюдать только в период менопаузы. В мазках лиц репродуктивного возраста появление значительного количества парабазальных и базальных клеток характерно для послеродового периода и дисгормональных состояний [14].

При развитии вагинального дисбиоза, наличии дистрофических явлений во влагалищном эпителии при бактериоскопии можно обнаружить увеличенное количество слущенного эпителия, а также ключевые клетки – зрелые эпителиальные клетки с затемненными краями вследствие адгезированных на них микроорганизмов. К их образованию приводит активация адгезивных свойств микроорганизмов, происходящая при формировании патологической ассоциации наряду с изменением статического заряда на мембране эпителиоцитов и ее повреждением факторами агрессии бактериальной, вирусной и грибковой флоры. Обнаружение ключевых клеток при вагинальном дисбиозе свидетельствует не только о наличии заболевания, но и об очень высокой концентрации во влагалище общей бактериальной массы ($\geq 10^7$ КОЕ в 1 мл), так как меньшее количество микроорганизмов может не вызывать образования ключевых клеток.

Вагинальная среда представлена жидкостным (секрет цервикальных и бартолиниевых желез, женской предстательной железы, серозный трансудат) и клеточным компонентами (факторы гуморального и клеточного иммунитета, лейкоциты, микрофлора, а также десквамированные клетки многослойного плоского эпителия слизистой влагалища и шейки матки). Растворенные в этой среде микроэлементы и гликоген являются энергетическим субстратом для микроорганизмов, образуя вместе с продуктами их метаболизма слой гликокаликса. Гормональная стимуляция эстрогенами ведет к интенсивному отшелушиванию влагалищного эпителия и повышенной активности шеечных желез, образованию белей. Такие бели, связанные с гормональными факторами, часто называют физиологическими, поскольку об истинном воспалении в этом случае говорить нельзя. Физиологическая десквамация эпителия и физиологические бели играют важную защитную роль, так как обеспечивают механическое удаление бактериальной пленки из влагалища. В норме физиологические бели выводят до 2 мл отделяемого в сутки.

Важнейшей характеристикой вагинальной среды является уровень ее pH, который у небеременных женщин репродуктивного возраста в норме варьирует от 4 до 5, а у беременных – от 3,5 до 4,5. Адгезия *Gardnerella vaginalis* к эпителию очень высока, и максимума этой возможности они достигают при pH 5,4. В целом, чем насыщеннее щелочная среда, тем комфортнее для условно-патогенных микроорганизмов. При слабом защелачивании влагалищного секрета до уровня pH 5,0 во влагалище начинают комфортно чувствовать себя и размножаться *Ureaplasma urealyticum*. В условиях, когда pH приближается к 5,4, на эпителии, кроме *Gardnerella vaginalis*, продуктивно адгезируются *Mobiluncus*. При pH от 5,7 во влагалище полноправно заселяются *Clostridium sor-dellii*, от 6,0 – *Mycoplasma hominis*, от 6,5 – бактерии вида *Enterobacteriaceae*, от 8,0 – *Peptostreptococcus*.

Функционирование и слаженное взаимодействие всех звеньев вагинальной экосистемы обеспечивается деятельностью иммунной, эндокринной систем и зависит от факторов как внутренней, так и внешней среды [4]. Любое изменение влагалищной экосистемы и ее компонентов – принципиальный фактор риска появления классических инфекций нижнего отдела женского полового тракта – бактериального вагиноза, неспецифического и кандидозного вагинита. Полимикробный характер вагинального дисбиоза выделяет это состояние из обширного круга инфекционных заболеваний человека. В 80% случаев женщины, обращающиеся в женскую консультацию по поводу вульвовагинита, цервицита и уретрита, имеют смешанную бактериально-грибковую инфекцию [5, 10]. Зачастую к ней присоединяются вирусные возбудители. Заболевания, вызванные смешанной

инфекцией, характеризуются более длительным течением, часто рецидивируют, более продолжительно лечатся [2]. Среди возбудителей специфических вагинитов наиболее часто регистрируется *Trichomonas vaginalis*.

Исходя из вышесказанного, ключевыми критериями выбора препаратов для лечения инфекций нижних отделов генитального тракта женщины, вызванных условно-патогенной флорой, являются:

- широкий спектр действия, эффективное воздействие на грамотрицательную и грампозитивную палочковую и кокковую флору, анаэробы, влагалитическую трихомонаду;
- создание высокой концентрации препарата в очаге воспаления;
- быстрый клинический эффект: устранение симптомов воспаления;
- предупреждение роста грибов, в т.ч. и вследствие нерациональной антибиотикотерапии;
- отсутствие негативного влияния на нормальную микрофлору и кислотность влагалища, содействие их восстановлению;
- отсутствие системной адсорбции, обуславливающей побочные эффекты на органы и системы организма женщины;
- возможность применения у пациенток разных возрастных групп, а также при наличии сопутствующей экстрагенитальной патологии;
- высокая комплаентность;
- удобство и простота применения;
- частота применения – один раз в сутки;
- наличие в составе нескольких действующих веществ, предупреждающее полипрагмазию [11, 12].

Одним из таких препаратов является Тержинан® (Laboratories Bouchard Recordati, Франция) – вагинальные таблетки, органично сочетающие такие составляющие: тернидазол 200 мг; неомицина сульфат 100 мг (65 000 МЕ); нистатин 100 000 МЕ; преднизолон метасульфобензоат натрия 4,7 мг, что соответствует 3,0 мг преднизолон [3]. Тержинан полностью соответствует стандартам производства GMP.

Дополнительные компоненты таблеток Тержинан позволяют сохранять целостность эпителия влагалища при инфекционно-воспалительных заболеваниях и поддерживают физиологический баланс pH, обеспечивают максимальный контакт слизистой оболочки влагалища с веществами и достаточную длительность их присутствия, минимизируют раздражение слизистой вследствие влияния лекарственного средства [9]. Компактная удлиненно-приплюснутая форма таблетки увеличивает площадь контакта со слизистой. Она удобно располагается во влагалище, минимизируя ощущение инородного тела внутри; имеет гладкую глянцевую поверхность и округлые края, скользит после введения, не раздражает слизистую. Эта особенность обусловлена наличием в ее составе стеарата магния, который представляет собой агломерат «тонких»

частиц, слоями распределенный по поверхности матричной таблетки. Образующаяся пленка обеспечивает смазывающий эффект достаточно долго. Таблетка не распадается при контакте с вагинальной средой, а начинает медленно послойно растворяться, что обусловлено ее специальной структурой [9].

На начальном этапе производства вагинальной таблетки создаются двухуровневые гранулы, содержащие активные вещества: в основе – преднизолон натрия метасульфобензоат с последующим напылением сухой смеси тернидазола, нистатина и неомицина. Гранулы строго калибруются и отбираются по размеру, после чего обволакиваются специальной смесью (полимолекулярный компонент, разрыхлитель и связывающая субстанция), которая создает структуру матричной таблетки, – гранулы активных веществ скрепляются связующими «мостиками». Во влажной среде эти «мостики» начинают постепенно (послойно) растворяться [9].

Составляющие компоненты Тержинана обладают инновационными характеристиками.

Группа 5-нитроимидазолов – препараты с высокой биодоступностью и способностью проникать через гистогематические барьеры [7]. Тернидазол, входящий в состав Тержинана, является единственным представителем нитроимидазолов, разработанным специально для местного применения, и не имеющим системного действия. Вследствие специального строения молекулы тернидазол по сравнению с метронидазолом не образует при взаимодействии с микроорганизмами неактивных метаболитов и при местном применении становится более активным в отношении протеинов анаэробных микроорганизмов и простейших [9]. К тернидазолу чувствительны *Trichomonas spp.*, *Entamoeba histolytica*, *Giardia lamblia*, *Balantidium coli*, *Leishmania spp.*, *Bacteroides spp.*, *Gardnerella vaginalis*, *Fusobacterium spp.*, *Eubacterium spp.*, *Helicobacter pylori*, *Clostridium spp.*, *Peptococcus spp.*, *Peptostreptococcus spp.*, *Mobiluncus spp.* При применении нитроимидазолов в 60% случаев активируются грибы рода *Candida*, поэтому важным и целесообразным является наличие нистатина в составе Тержинана.

Нистатин – полиеновый антимикотик, обладающий свойством повышать свои противогрибковые свойства в кислой среде, и при местном применении действует преимущественно на *Candida spp.* Нистатин взаимодействует с эргостеролом клеточной мембраны грибов и образует каналы, через которые жизненно важные цитоплазматические компоненты выходят из внутренней части грибковой клетки наружу, что приводит к гибели микроорганизма. Нистатин рекомендован европейскими нормативными документами в качестве первой линии терапии хронического вульвовагинального кандидоза, вызванного *C. glabrata*. Толерантность к нистатину чувствительных грибов развивается очень медленно [15, 20].



Неомицин, аминогликозид I покоління, має бактерицидну активність за счет угнетення синтезу білків на рівні бактеріальних рибосом. Згідно інструкції до препарату, чутливими до неомицину є *Corynebacterium*, *Listeria monocytogenes*, *Staphylococcus Meti-S*, *Acinetobacter baumannii*, *Branhamella catarrhalis*, *Campylobacter*, *Citrobacter freundii*, *Citrobacter koseri*, *Enterobacter aerogenes*, *Enterobacter cloacae*, *Escherichia coli*, *Haemophilus influenzae*, *Klebsiella*, *Morganella morganii*, *Proteus mirabilis*, *Proteus vulgaris*, *Providencia rettgeri*, *Salmonella*, *Serratia*, *Shigella*, *Yersinia*.

Неомицин, тернидазол і нистатин не всасуються при місному застосуванні, і стійкість мікрофлори до них розвивається дуже повільно. За рахунок різних механізмів дії на мікробну клітку ці антибактеріальні засоби в певній ступені потенціюють ефекти одне одного, що дозволяє знизити вміст активних речовин в препараті, підвищив таким чином профіль його безпеки [8, 9]. Включення в склад Тержинана мікродоз преднізолону сприяє швидкому купуванню запальних явищ за рахунок зменшення проникності капілярів, нормалізації мікроциркуляції, зменшення ексудації. В результаті швидко купуються біль, жжение, свіжання і гіперемія [1]. Низька доза і зв'язане стан (у вигляді ефіру метасульфобензоату натрію) не викликає характерного для стероїдів системного ефекту, зоклад імуносупресивного, а є субстратом синтезу ендогенного естрогену, що важливо при атрофічному вагініті і деяких інших станах [9].

Основними клінічними проявами вагінального дисбіозу бактеріально-грибкової етіології є свіжання, жжение, свіжність слизової, в основному зв'язані з надмірним ростом грибів роду *Candida*. При цьому лідуючу роль серед патогенних грибів грає *Candida albicans*, небагато менше чверть всіх кандидозів викликані штаммами non-*albicans* [12]. В останні два десятиліття відзначається стійка тенденція підвищення етіологічної ролі грибів *Candida non-albicans*. Це має важливе клінічне значення, так як значительне кількість антимікотических засобів розроблялося в умовах абсолютної домінуючої ролі грибів *Candida albicans* [11].

Слід врахувати те, що вульвовагінальний кандидоз у жінок доволі часто асоціюється з супутніми бактеріальними і протозойними інфекціями, але при цьому клінічні симптоми кандидозу переважають і приховують наявність іншої умовно-патогенної флори. В таких випадках цілоразно розглянути двохетапну схему лікування, в якій пацієнтка отримує курс місної противогрибкової терапії, а потім використовує місний препарат з максимально широким спектром дії (антибактеріальним, антимікотическим, противіпротозойним).

В цій зв'язі інтересною з точки зору компетентності і ефективності є однократна пульс-терапія місним високодозним антимікотиком з розширеним спектром дії фентиконазолом. В якості засобу, що містить в своєму складі активне речовина фентиконазолу нітрат, на фармакологічному ринку представлений препарат Ломексин® (розроблений і вироблений компанією «Рекордати груп», Мілан, Італія). Він не тільки інгібує біосинтез ергостеролу кліткової мембрани гриба, викликаючи некроз і загибель його кліток (класовий ефект азолів), але і має унікальний механізм угнетення продукції кислих аспарагіноразових протеаз (факторів вірулентності *Candida*), які, концентруючись на термінальних кінцях гіф, забезпечують безпосередню інвазію кандид в тканину людини за рахунок гідролізу IgA, захищаючого слизову оболонку влагалища від інфекцій.

Фентиконазолу нітрат викликає фунгістатический і фунгіцидний ефект на дерматофіти, патогенні дріждєві гриби роду *Candida albicans* і non-*albicans*, а також бактерицидний ефект в відношенні грампозитивних бактерій (*Staphylococcus aureus*, *Streptococcus spp.* і др.) і *Trichomonas vaginalis* [6, 13]. Особливий інтерес представляють м'які вагінальні капсули Ломексин, що містять по 1000 мг фентиконазолу нітрату, тривалість дії яких становить 72 год.

Метою дослідження стала оптимізація лікування симптомного дисбіозу в вагінальній екосистемі, викликаного умовно-патогенною бактеріальною флорою і грибами роду *Candida*.

Матеріал і методи

Під час спостереження були виявлені 40 небеременних жінок репродуктивного віку з симптомним вагінальним дисбіозом.

Критерії включення в дослідницьку групу були наступні: репродуктивний вік; підтверджений бактеріоскопічески вагінальний дисбіоз, викликаний бактеріальною і грибковою флорою; виражені клінічні прояви в вигляді свіжання, жжения, свіжання роздирання в області зовнішніх геніталій і наявність патологіческих виділень із статевих шляхів.

Критерії виключення: інфекції, передаються статевим шляхом; запалення внутрішніх геніталій; прийом антибіотиків і гормональних препаратів в період до проведення дослідження; вагітність; цукровий діабет.

Всім пацієнткам в день забору вагінальних виділень для бактеріоскопії був вироблений соскоб епітелію з заднього своду влагалища і виконано дослідження вагінальної мікрофлори з допомогою комплексної кількісної полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР) в режимі реального часу з використанням

тест-систем «Флороценоз». Контрольное исследование было проведено через месяц после окончания лечения.

Для восстановления здоровья вагинальной экосистемы обследованные пациентки получали однократно вагинально Ломексин 1000 мг, затем Тержинан на ночь по одной таблетке в течение 10 дней.

Статистическую обработку материала проводили при помощи программы Excel.

Результаты и их обсуждение

Средний возраст обследованных составил $28,93 \pm 0,93$ года. Все пациентки жили половой жизнью и использовали барьерную контрацепцию.

На этапе включения, при бактериоскопии вагинальных выделений у всех женщин был отмечен умеренный лейкоцитоз, повышенное количество слущенного эпителия, смешанная микрофлора и мицелий гриба, у 55,0% из них выявлялись ключевые клетки.

При анализе состава влагалищной микробиоты методом ПЦР до старта терапии было установлено, что лактобактерии в ней присутствовали в 95,0% случаев. У 5,0% женщин в составе вагинальной микробиоты лактобактерии не выявлялись. *Gardnerella vaginalis* регистрировалась в составе влагалищной микробиоты у 55,0% женщин, в т.ч. в клинически значимых концентрациях – у 22,5%; *Atopobium vaginae* – соответственно у 5,0 и 5,0%; *Enterobacteriaceae* – у 50,0 и 40,0%; *Staphylococcus* – у 27,5 и 25,0%; *Streptococcus* – у 60,0 и 50,0%; *Ureaplasma parvum* – у 25,0 и 20,0%; *Ureaplasma urealiticum* – у 5,0 и 2,5%; *Mycoplasma hominis* – у 5,0 и 2,5%; *Candida albicans* – у 100 и 100%; *Candida glabrata* – у 10,0 и 10,0%; *Candida krusei* – у 5,0 и 0%; *Candida parapsilosis/tropicalis* – у 15,0 и 15,0%.

При проведении лечения наблюдали быстрое купирование симптомов заболевания (рисунок).

Так, жжение на второй день лечения отсутствовало у 65,0%, через 6 дней – у 92,5%, на 10-й день излечение наблюдали у всех пациенток. Зуд прекратился на 2-й день лечения у 87,5% женщин, через 6 дней – у 95,0%, на 10-й день – у всех больных. Чувство распирания в области наружных гениталий вследствие отека сохранялось лишь у 15,0% лиц на 2-е сутки лечения, затем не беспокоило ни одну из наблюдавшихся. На 2-й день терапии патологические выделения из половых путей прекратились у 22,5% пациенток, на 6-й – у 82,5%, на 10-й день – у 95,0%. У 5,0% больных с продолжающимися незначительными выделениями на фоне хронического рецидивирующего вагинита дополнительное к основному курсу назначение Тержинана в течение 5 дней способствовало полному излечению.

Регрессирование клинических симптомов у обследованных пациенток на фоне проводимого лечения было связано с положительной динамикой микробиологического профиля вагинальной экосистемы.

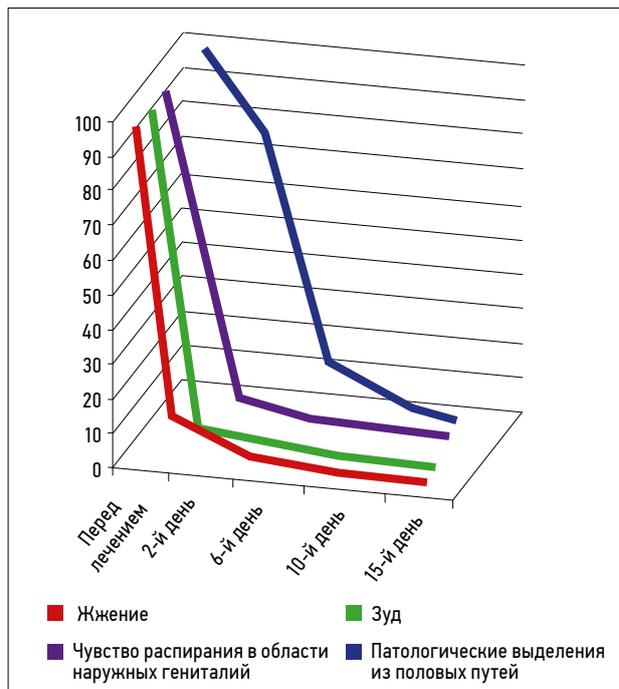


Рисунок. Динамика регрессирования клинических симптомов у обследованных пациенток на фоне проводимого лечения

Был проведен анализ абсолютных и относительных показателей состава вагинальной микробиоты в динамике лечения.

Так, средняя общая бактериальная масса во влагалище у пациенток через месяц после проведенного лечения уменьшилась с $1,93 \times 10^8 \pm 5,19 \times 10^7$ до $2,09 \times 10^7 \pm 4,40 \times 10^6$ ГЭ/мл, т.е. в 9,22 раза на фоне уменьшения среднего количества лактобактерий лишь в 3,29 раза – с $1,98 \times 10^8 \pm 4,70 \times 10^7$ до $6,02 \times 10^7 \pm 2,53 \times 10^6$ ГЭ/мл. В результате после лечения среднее количество лактобактерий превышало среднюю общую бактериальную массу в 2,89 раза ($p < 0,01$).

Среди бактерий, ассоциированных с бактериальным вагинозом, средняя численность *Gardnerella vaginalis* сократилась с $6,46 \times 10^7 \pm 3,51 \times 10^7$ до $2,50 \times 10^5 \pm 1,40 \times 10^5$ ГЭ/мл; *Atopobium vaginae* – с $4,50 \times 10^6 \pm 3,14 \times 10^6$ до $4,2 \times 10^5 \pm 2,79 \times 10^5$ ГЭ/мл. Среди факультативных анаэробов, вызывающих аэробный вагинит, среднее количество *Enterobacteriaceae* уменьшилось в 10,66 раза – с $1,28 \times 10^7 \pm 6,98 \times 10^6$ до $1,20 \times 10^6 \pm 7,14 \times 10^5$ ГЭ/мл; *Staphylococcus spp.* в 5,11 – с $5,67 \times 10^5 \pm 3,47 \times 10^4$ до $1,11 \times 10^4 \pm 7,14 \times 10^3$; *Streptococcus spp.* в 24,74 – с $1,86 \times 10^7 \pm 1,04 \times 10^4$ до $7,50 \times 10^5 \pm 3,76 \times 10^5$. Средняя численность *Ureaplasma parvum* сократилась в 1,81 раза – с $5,53 \times 10^5 \pm 2,34 \times 10^5$ до $3,05 \times 10^5 \pm 1,75 \times 10^5$ ГЭ/мл; в то же время *Ureaplasma urealiticum* – статистически незначимо увеличилась с $5,00 \times 10^2 \pm 3,49 \times 10^2$ до $3,00 \times 10^4 \pm 2,09 \times 10^4$ ГЭ/мл.

Если до проведения лечения среднее абсолютное число *Candida albicans* составляло $1,64 \times 10^4 \pm 2,85 \times 10^3$ ГЭ/мл, *Candida glabrata* – $1,05 \times 10^3 \pm 6,97 \times 10^2$, *Candida krusei* – $1,50 \times 10^2 \pm 1,05 \times 10^2$, *Candida parapsilosis/tropicalis* – $3,60 \times 10^4 \pm 1,70 \times 10^4$,

Таблица. Динамика клинически значимых концентраций условно-патогенных микроорганизмов в вагинальной микробиоте обследованных пациенток, %

Микроорганизмы	До лечения	После лечения	Значение p
<i>Gardnerella vaginalis</i>	22,5	2,5	< 0,01
<i>Atopobium vaginae</i>	5,0	2,5	> 0,05
<i>Enterobacteriaceae spp.</i>	40,0	22,5	> 0,05
<i>Staphylococcus spp.</i>	25,0	5,0	< 0,01
<i>Streptococcus spp.</i>	50,0	20,0	< 0,01
<i>Ureaplasma parvum</i>	20,0	15,0	> 0,05
<i>Ureaplasma urealyticum</i>	5,0	2,5	> 0,05
<i>Mycoplasma hominis</i>	0,0	0,0	-
<i>Candida albicans</i>	100	0,0	< 0,01
<i>Candida glabrata</i>	10,0	0,0	< 0,04
<i>Candida krusei</i>	5,0	0,0	> 0,05
<i>Candida parapsilosis/tropicalis</i>	15,0	0,0	< 0,01

то через месяц после лечения грибы рода *Candida* в анализах влагалищного отделяемого полностью отсутствовали.

При изучении влияния проведенного лечения на здоровье вагинальной экосистемы особый интерес представляет динамика наличия клинически значимых концентраций условно-патогенных микроорганизмов в вагинальном соскобе (таблица).

Как видно из таблицы, проведенное лечение привело к статистически значимому уменьшению числа случаев выявления *Gardnerella vaginalis* в клинически значимых концентрациях в 9 раз, *Staphylococcus spp.* – в 5, *Streptococcus spp.* – в 2,5 раза, а также полному излечению от грибов рода *Candida albicans* и non-*albicans*.

Выводы

При наличии в вагинальной микробиоте клинически значимого количества микроорганизмов, ассоциированных с бактериальным вагинозом, аэробным и кандидозным вагинитом у женщин может наблюдаться выраженная клиническая картина с наличием жжения, зуда, чувства распирания в области наружных половых органов и патологических выделений. Применение в этом случае для восстановления здоровья вагинальной экосистемы комбинации местного лечения в виде вагинальных капсул Ломексин 1000 мг однократно и затем вагинальных таблеток Тержинан в течение 10 дней приводит к быстрому купированию клинических симптомов и эффективному восстановлению состава вагинальной микробиоты.

Список использованной литературы

1. Герасимова Т.В., Гопчук Е.Н. Эффективная антибиотикотерапия – современные аспекты применения комбинированных препаратов в практике гинеколога. *Здоровье женщины*. 2012; 6: 46-48.
2. Довлетханова Э.Р., Абакарова П.Р. Современные тенденции в терапии вульвовагинитов. *Эффективная фармакотерапия*. 2014; 35: 13-16.
3. Дубоссарская Ю.А., Дубоссарская З.М. Тержинан – препарат выбора при лечении бактериального вагиноза. *Здоровье женщины*. 2012; 6 (72): 147-152.
4. Евсеев А.А. Вагинальный дисбиоз и методы его коррекции. *Вестник акушерства и гинекологии*. 2007; 4: 65-69.
5. Жаров Е.В., Серов В.Н., Голубева О.Н., Архипова В.И. Эффективность Полижинакса при лечении неспецифического и кандидозного вульвовагинита. *Здоровье женщины*. 2009; 8: 38-39.
6. Калугина Л.В., Татарчук Т.Ф., Шакало И.Н. Хронический вульвовагинальный кандидоз: новый взгляд на старую проблему. *Репродуктивная эндокринология*. 2015; 2 (22): 34-39.
7. Коган Б.Г., Бондаренко Ю.Г. Нитроимидазолы вчера и сегодня: 50 лет в борьбе с трихомониазом. *Репродуктивное здоровье женщины*. 2007; 5 (34): 13-19.
8. Компендіум-2011 – лікарські препарати: в 2 т. За ред. В.М. Коваленка, О.П. Вікторова. К.: МО-РІОН, 2011. 1760 с.
9. Мамчур В.И., Дронов С.Н. Тержинан глазами фармаколога: инновационный подход к терапии



вагинитов различного генеза. Медицинские аспекты здоровья женщины. 2015; 9: 50-57.

10. Прилепская В.Н. Клиника, диагностика и лечение вульвовагинального кандидоза: клиническая лекция. Гинекология. 2001; 3 (6): 201-205.

11. Салов И.А., Дятлова Л.И. Чувствительность к антимикотическим препаратам дрожжеподобных грибов, выделенных у пациенток с хроническим рецидивирующим кандидозным вульвовагинитом. Успехи современного естествознания. 2002; 3: 11-14.

12. Соловьева А.В., Плаксина Н.Д., Сильвестрова Г.А. Вульвовагинальный кандидоз: как избежать рецидивов. Клиническая лекция. Под ред. В.Е. Радзинского. – М.: Редакция журнала StatusPraesens, 2013. 16 с.

13. Чеботарь И.В. Аспарат протеазы грибов рода *Candida* – потенциальная мишень для анти-вирулентной терапии. Клиническая дерматология и венерология. 2012; 1: 33-38.

14. Шейка матки, влагалище, вульва. Физиология, патология, кольпоскопия, эстетическая коррекция: руководство для практикующих врачей. 2-е изд., перераб. и доп. Под ред. С.И. Роговской, Е.В. Липовой. – М.: Издательство журнала StatusPraesens, 2016. 832 с.

15. Шукри Ф. (Choukri F.), Бендердуш М. (Benderdouche M.), Седнауи П. (Sednaoui P.). Исследование чувствительности *in vitro* 200 клинических изолятов *Candida spp.* к местным антимикотикам, используемым для лечения вульвовагинального кандидоза: имидазольным препаратам и нистатину. Медицинские аспекты здоровья женщины. 2015; 7 (93): 28-33.

16. Combaz-Söhnchen N., Kuhn A.A Systematic Review of Mycoplasma and Ureaplasma in Urogynaecology. Geburtshilfe Frauenheilkd. 2017 Dec; 77 (12): 1299-1303.

17. Correa P.R., David P.R.S., Peres N.P. et al. Caracterizacao fenotipica de leveduras isoladas da mucosa vaginal em mulheres adultas. Rev Bras Ginecol Obstet. 2009; 31: 177-181.

18. Fornari G., Vicente V.A., Gomes R.R. et al. Susceptibility and molecular characterization of *Candida* species from patients with vulvovaginitis. Braz J Microbiol. 2016; 47 (2): 373-380.

19. Ravel J., Gajer P., Abdo Z., Schneider G.M., Koenig S.S., McCulle S.L. et al. Vaginal microbiome of reproductive-age women. J Proc Natl Acad Sci USA. 2011 Mar 15; 108 Suppl. 1: 4680-4687.

20. Sherrard J., Donders G., White D., Jensen J.S. European (IUSTI/WHO) guideline on the management of vaginal discharge, 2011. Int J STD AIDS 2011: 421-429.

21. Srinivasan S., Liu C., Mitchell C.M., Fiedler T.L., Thomas K.K., Agnew K.J., Marrazzo J.M., Fredricks D.N. Temporal variability of human vaginal bacteria and relationship with bacterial vaginosis. PLoS One. 2010 Apr 15; 5 (4): e10197.

References

1. Gerasimova T.V., Gopchuk E.H. Effective antibiotic therapy - the modern aspects of the use of combined drugs in the practice of a gynecologist. Women's health. 2012; 6: 46-48.

2. Dovletkhanova E.R., Abakarova P.R. Modern trends in the therapy of vulvovaginitis. Effective pharmacotherapy. 2014; 35: 13-16.

3. Dubossary South, Dubossary 3M. Terzhinan is the drug of choice in the treatment of bacterial vaginosis. Women's health. 2012; 6 (72): 147-152.

4. Evseev A.A. Vaginal dysbiosis and methods of its correction. Bulletin of obstetrics and gynecology. 2007; 4: 65-69.

5. Zharov E.V., Serov V.N., Golubeva H.E., Arkhipov V.I. Efficacy of Polizynax in the treatment of nonspecific and candidal vulvovaginitis. Women's health. 2009; 8: 38-39.

6. Kalugina L.V., Tatarchuk T.F., Shakalo I.N. Chronic vulvovaginal candidiasis: a new look at the old problem. Reproductive endocrinology. 2015; 2 (22): 34-39.

7. Kogan B.G., Bondarenko SOUTH. Nitroimidazoles yesterday and today: 50 years in the fight against trichomoniasis. Reproductive health of a woman. 2007; 5 (34): 13-19

8. Compendium-2011 - Medicines: 2 t. For ed. VM Kovalenko, O.P. Viktorov. K.: MORION, 2011. 1760 p.

9. Mamchur V.I., Dronov S.N. Terzhinan eyes pharmacologist: an innovative approach to the therapy of vaginitis of different genesis. Medical aspects of women's health. 2015; 9: 50-57.

10. Prilepskaya V.N. Clinic, diagnosis and treatment of vulvovaginal candidiasis: clinical lecture. Gynecology. 2001; 3 (6): 201-205.

11. Salov I.A., Dyatlova L.I. Sensitivity to antimycotic preparations of yeast-like fungi isolated from patients with chronic recurrent vulvovaginal candidiasis. The successes of modern natural science. 2002; 3: 11-14.

12. Solovyov A.V., Plaksina N.D., Silvestrov G.A. Vulvovaginal candidiasis: how to avoid relapse. Clinical lecture. Ed. V.E. Radzinsky. M.: Editorial office of the journal StatusPraesens, 2013. 16 c. 21

13. Chebotar I.V. Aspartate protease fungi of the genus *Candida* - a potential target for antiviral therapy. Clinical dermatology and venereology. 2012; 1: 33-38.

14. Cervix, vagina, vulva. Physiology, pathology, colposcopy, aesthetic correction: a guide for practicing doctors. 2 nd ed., Revised. and additional. Ed. S.I. Rogovskaya, E.B. Lipova. M.: Publishing house of the magazine StatusPraesens, 2016. 832 c.

15. Choukri F., Benderdouche M., Sednaoui P. Investigation of the sensitivity *in vitro* of 200 clinical isolates of *Candida spp.* to local antimycotics used to treat vulvovaginal candidiasis: imidazole drugs and nystatin. Medical aspects of women's health. 2015; 7 (93): 28-33.

16. Combaz-Söhnchen N., Kuhn A. A Systematic Review of Mycoplasma and Ureaplasma in Urogynaecology. Geburtshilfe Frauenheilkd. 2017 Dec; 77(12): 1299-1303. doi: 10.1055/s-0043-119687.



17. Correa P.R., David P.R.S., Peres N.P. et al. Caracterizacao fenotipica de leveduras isoladas da mucosa vaginal em mulheres adultas. Rev Bras Ginecol Obstet. 2009; 31: 177-181.

18. Fornari G., Vicente V.A., Gomes R.R. et al. Susceptibility and molecular characterization of *Candida* species from patients with vulvovaginitis. Braz J Microbiol. 2016; 47(2):373-80.

19. Ravel J., Gajer P., Abdo Z., Schneider G.M., Koenig S.S., McCulle S.L., Karlebach S., Gorle R., Russell J., Tacket C.O., Brotman R.M., Davis C.C., Ault K., Peralta L., Forney L.J. Vaginal microbiome of reproductive-age women. J Proc Natl Acad Sci USA. 2011 Mar 15; 108 Suppl 1:4680-7. doi: 10.1073/pnas.1002611107.

20. Sherrard J., Donders G., White D., Jensen J.S. European (IUSTI/WHO) guideline on the management of vaginal discharge, 2011. Int J STD AIDS 2011; 421-9.

21. Srinivasan S., Liu C., Mitchell C.M., Fiedler T.L., Thomas K.K., Agnew K.J., Marrazzo J.M., Fredricks D.N. Temporal variability of human vaginal bacteria and relationship with bacterial vaginosis. PLoS One. 2010 Apr 15; 5(4):e10197. doi: 10.1371/journal.pone.0010197.

Комплексне лікування дисбіозу вагінальної екосистеми, викликаного умовно-патогенною бактеріальною і грибовою мікрофлорою, у невагітних жінок

О.М. Носенко, Т.Я. Москаленко, О.В. Смирнова, Г.В. Рутинська

Мета дослідження полягала в оптимізації лікування симптомного дисбіозу у вагінальній екосистемі, викликаного умовно-патогенною бактеріальною флорою і грибами роду *Candida*. Під спостереженням знаходилися 40 невагітних жінок

репродуктивного віку із симптомним, підтвердженим бактеріоскопічно, бактеріально-грибковим вагінальним дисбіозом. Вивчено динаміку клінічних проявів і складу вагінальної мікробіоти методом полімеразної ланцюгової реакції в режимі реального часу у ході місцевого лікування комбінацією препаратів Ломексин і Тержинан. Доведено, що запропонована терапія сприяє швидкому купіруванню клінічних симптомів і ефективному відновленню складу вагінальної мікробіоти.

Ключові слова: вагінальна екосистема, бактеріально-грибковий вагінальний дисбіоз, полімеразна ланцюгова реакція, вагінальна мікробіота, Ломексин, Тержинан.

Complex treatment of dysbiosis of the vaginal ecosystem, caused by opportunistic bacterial and fungal microflora, in unpregnant women

E.M. Nosenko, T.Y. Moskalenko, E.V. Smirnova, G.V. Rutinskaya

The aim of the study was to optimize the treatment of symptomatic dysbiosis in the vaginal ecosystem caused by the opportunistic bacterial flora and fungi *Candida*. Under supervision were 40 non-pregnant women of reproductive age with a symptomatic, confirmed by bacterioscopy bacterial fungal vaginal dysbiosis. The study of the dynamics of clinical manifestations and the composition of vaginal microbiota by the polymerase chain reaction method in real time in the course of local treatment with a combination of drugs Lomexin and Terginan was conducted. It is proved that the proposed therapy contributes to the rapid regression of clinical symptoms and the effective restoration of the composition of vaginal microbiota.

Keywords: vaginal ecosystem, bacterial-fungal vaginal dysbiosis, polymerase chain reaction, vaginal microbiota, Lomexin, Terginan.