

Доказательные практики в инфектологии половых органов

Обоскалова Т.А. – зав. кафедрой
акушерства и гинекологии ФГБОУ ВО
УГМУ МЗ РФ
2018г.

Понятие вагинального биоценоза

Классификация биоценоза влагалища, Е.Ф. Кира

Нормоценоз Типичное состояние нормального биотопа влагалища	доминирование лактобацилл, нет грам - микрофлоры, спор, мицелия, псевдогифов, наличие единичных лейкоцитов и «чистых» эпителиальных клеток
Промежуточный тип биоценоза влагалища Пограничный тип, часто наблюдается у здоровых женщин	Умеренное /незначительное количество лактобацилл, грам + кокки, грам - палочки; лейкоциты, моноциты, макрофаги, эпителиальные клетки. Редко сопровождается субъективными жалобами и клиническими проявлениями
Дисбиоз влагалища	незначительное количество/полное отсутствие лактобацилл, обильная полиморфная грамм - и грам + палочковая и кокковая микрофлора, ключевых клеток, переменным количеством лейкоцитов, отсутствие/ незавершенный фагоцитоз
Вагинит	полимикробная картина мазка, большое количество лейкоцитов, макрофагов, эпителиальных клеток, наличие выраженного фагоцитоза

Болезни влагалища

Инфекционные

Специфические

- Вагинальный кандидоз
- Вагинальный трихомониаз

Неспецифические

- Бактериальный вагиноз
- Неспецифический (аэробный) вагинит

Неинфекционные

- Цитолитический вагиноз
- Аллергический вагинит
- Паразитарный вагинит
- Психосоматический вагинит

Неспецифический бактериальный аэробный вагинит

рассматривается как воспалительное заболевание, при котором изменяется соотношение строгих анаэробов к аэробам, т.е. происходит замена анаэробных видов лактобацилл, преобладающих в норме, на аэробные бактерии

АЭРОБНЫЕ И СМЕШАННЫЕ ВАГИНИТЫ

Международная классификация болезней X пересмотра

(International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems
10th Revision Version for 2006)

A54.0	Гонококковый вульвовагинит
A56.0	Хламидийный вульвовагинит
A59.0	Урогенитальный трихомониаз: вагинальная лейкоррея
N76.0	Острый вагинит. Вагинит NOS. Вульвовагинит: NOS, острый
N76.1	Подострый и хронический вагинит Вульвовагинит: подострый и хронический
N76.2	Острый вульвит
N76.3	Подострый и хронический вульвит
N77.1	Вагиниты, вульвиты и вульвовагиниты вызванные инфекционными и паразитарными болезнями
	B37.3+ кандидозный
	A60.0+ вызванные вирусом простого герпеса
	B80.0+ вызванный острицами
B96.8	Другие специфические бактериальные агенты как причина заболеваний, классифицированных в других разделах
B97.8	Другие вирусные агенты как причина заболеваний, классифицированных в других разделах

Состояния микробиоты влагалища по отдельным нозологическим формам у женщин репродуктивного возраста

- Нормоценоз
- Бактериальный вагиноз
- Кандида-инфекция

Аэробный (неспецифический) вагинит

- Промежуточный вариант биоценоза (мезоценоз)
- Цитолитический вагиноз
- Вагинальная эпителиальная атрофия

Аэробный неспецифический бактериальный вагинит

- Только аэробный вагинит – **40,85%**
- Смешанный аэробный вагинит – **59,15%**
- АВ+БВ – 42,86%
- АВ+КВВ – 30,95%
- АВ+ТВ – 26,19%

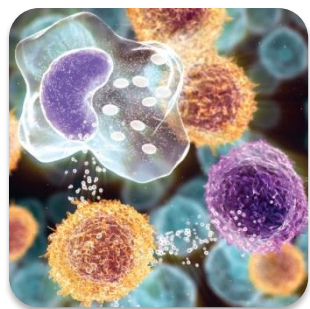
- Воспалительное заболевание влагалища, вызванное аэробной микрофлорой при снижении или отсутствии нормальной лактофлоры влагалища
- Недавно (2002) выделен как нозологическая единица, ранее известен как бактериальный вагинит, неспецифический бактериальный вагинит, оппортунистический вагинит
- Крайняя степень выраженности – десквамативный воспалительный вагинит

Donders GG Definition of a type of abnormal vaginal flora that is distinct from bacterial vaginosis: aerobic vaginitis BJOG. 2002 Jan;109(1):34-43.

1.Liang Q. et al.,_2016

2.Выбор противомикробной терапии аэробного вагинита Гилберт Дж. Г. Дондерс (Gilbert G. G. Donders) 2015 г. © Springer Science+Business Media New York 2015

Алгоритм диагностики вагинитов



Жалобы

**Клинические
проявления**

**Визуальная
оценка
состояния
слизистых**

pH

**Микроскопия
содержимого
вагалища**

**Микробиолог
ическое
исследование
содержимого
вагалища**

**ПЦР,
ПЦР в
реальном
времени**

Дифференциальная диагностика Аэробный вагинит/ Бактериальный вагиноз

Клинические признаки	Аэробный вагинит	Бактериальный вагиноз
Лактобактерии	Снижены	Снижены
Патогены	Escherichia coli, Group B Streptococcus, Staphylococcus aureus, Enterococcus faecalis	Gardnerella vaginalis, Atopobium vaginae, Megasphaera species, BVAB2
Признаки вагинального воспаления	Есть	Нет
pH [норма = 3.8 – 4.2]	> 4.5; обычно >6	> 4.5
Вагинальные клетки	Парабазального слоя	Ключевые клетки
Вагинальные выделения	Желтые/белые гомогенные	Белые, серые
10% КОН тест (рыбный аминный запах)	Отрицательный	Положительный

Причины рецидивов вагинита

Обзор 2015 года Проф. Гилберт Дондерс (Gilbert G.G. Donders)

- Изолированный БВ «диагностируют» чаще, чем он на самом деле присутствует: как правило, он сочетается с аэробным вагинитом
- Большинство рецидивирующих нарушений биоценоза влагалища связано с гипердиагностикой бак. вагиноза и применением препаратов метронидазола, которые не действуют на аэробные микроорганизмы.
- В этом случае при положительных критериях Амсея в вагинальных выделениях определяют лейкоцитоз, эпителиоциты в больших количествах (вплоть до парабазальных) и увеличение концентрации провоспалительных цитокинов (ИЛ-1 β , ИЛ-6, ИЛ-8).

Проблемы терапии вагинитов

- Большая частота микробных ассоциаций
- Отсутствие учета этиологических факторов,
- Неоправданное использование метронидазола и клиндамицина
- Медикаментозный дефицит индигенной лакто- и бифидофлоры влагалища
- Неуклонный рост резистентности патогенных и условно-патогенных микроорганизмов к традиционно применяемым АБ
- Хронизация и рецидивирование заболевания
- Необходимость знания фармакологии лекарственных средств

Воронова О. А., Герасимова Н. М., Вишневская И. Ф., Кобенко Э.Г. Клинико-эпидемиологические особенности хронического аэробного вагинита//Актуальные вопросы терапии инфекций, передаваемых половым путем, и хронических дерматозов. Екатеринбург, 2002. С. 58—59.

Эбель А. Роль микроорганизмов в этиологии вагинитов. Курс лекций по эпидемиологии, клинике, лечению и профилактике ИППП. М. 2000. С. 65.

Кисина В. И. Микроценоз влагалища в норме и при вагиналь- ных инфекциях: методы его коррекции//Consilium Medicum. 2002. Т. 4. No 7. С. 364—367.

Комбинированный препарат для
лечения аэробного вагинита

ПОЛИЖИНАКС

Неомицин

- Антибиотик широкого спектра действия – аминогликозид (**аэробные бактерии, Грам - и грам+**)
- Бактерицидное действие

Полимиксин В

- Группа полимиксинов циклический полипептид (**Грамм"-", Аэробные бактерии**)
- Бактерицидное действие

Нистатин

- Полиеновый антимикотик природного происхождения
- Фунгицидное действие против *Candida albicans* и *Candida non albicans*
- Самый широкий спектр противогрибковой активности

ДИМЕТИКОН



Быстрое и равномерное распределение содержимого капсулы по слизистой оболочке влагалища



Улучшение взаимодействия антибиотиков с воспаленной слизистой влагалища



Защитное, успокаивающее, противозудное действие



Блокирует абсорбцию слизистой, исключая системный эффект антибиотиков



Противовоспалительное действие (уменьшает зуд, отек, боль)



МАСЛО СОИ

Витамины А, Е

Соевый лецитин

Аминокислоты

Фосфолипиды



Репарационное действие



Восстановление функциональной активности слизистой влагалища



ПОЛИЖИНАКС

Показания для применения

ЛЕЧЕНИЕ

- Инфекционно-воспалительные заболевания, вызванные чувствительными микроорганизмами:
неспецифические, грибковые, смешанные вагиниты, вульвовагиниты и цервиковагиниты

ПРОФИЛАКТИКА

- Предоперационная профилактика инфекционных осложнений при гинекологических вмешательствах
- До и после диатермокоагуляции шейки матки;
- Перед внутриматочными диагностическими процедурами
- Перед родами

ПРИМЕНЯТЬ

по **1 капсуле** перед сном после вечернего туалета.

Лечение 12 дней.

Профилактика 6 дней.

Почему 12 дневный курс лечения?

- Рост числа смешанных форм вагинальных инфекций
 - Растущая резистентность к азолам (клотримазол, флуконазол, миконазол)¹
 - Рост числа вульвовагинитов вызываемых грибами *Candida non-albicans*⁴
- В отличие от азолов, чувствительность грибов *Candida albicans* и *non-albicans* к нистатину остается высокой и для полной их элиминации рекомендуется продолжительность лечения до 14 дней в дозировке 100 000 Ед.(CDC, Dec. 2010)²
 - При лечении аэробных и смешанных вагинальных инфекций восстановление вагинального pH до значений, оптимальных для колонизации влагалища лактобактериями, происходит к концу 12 дневного курса лечения^{3,5}

Во избежание рецидивов и перехода ВИ в хроническую форму, необходимо информировать пациентов придерживаться рекомендованного 12 дневного курса лечения.

1.Choukri, F., Benderdouche, M., Sednaoui, P. In vitro susceptibility profile of 200 recent clinical isolates of *Candida* spp. Topical antigungal treatments of vulvovaginal candidiasis, the imidazoles and nystatin agents. *Journal de Mycologie Médicale*, 2014, 24, 303-307.

2..CDC Centers for Disease Control and Prevention. MMWR Morbidity and Mortality Weekly Report. Sexually Transmitted Diseases Treatment Guidelines. 2010; 17 december, vol 59, no. RR-12. Available at www.cdc.gov/mmwr.

3.Биоценоз и функциональная активность эпителия влагалища при местном лечении аэробного вагинита полижинаксом и тержинаном»Е.Ф. Кира, Н.В. Артымук, Р.А. Гайтукиева, С.З. Муслимова/«Журнал акушерства и женских болезней» том LIX, выпуск 5, с. 127-135, 2010, Санкт-Петербург

4.Kalkanci A., Guzel A.B., Khalil I.I. et al. Yeast vaginitis during pregnancy: susceptibility testing of 13 antifungal drugs and boric acid and the detection of four virulence factors // *Med.Mycol.* 2012.V. 50 (6). P. 583-593. (PMID; 22369624).

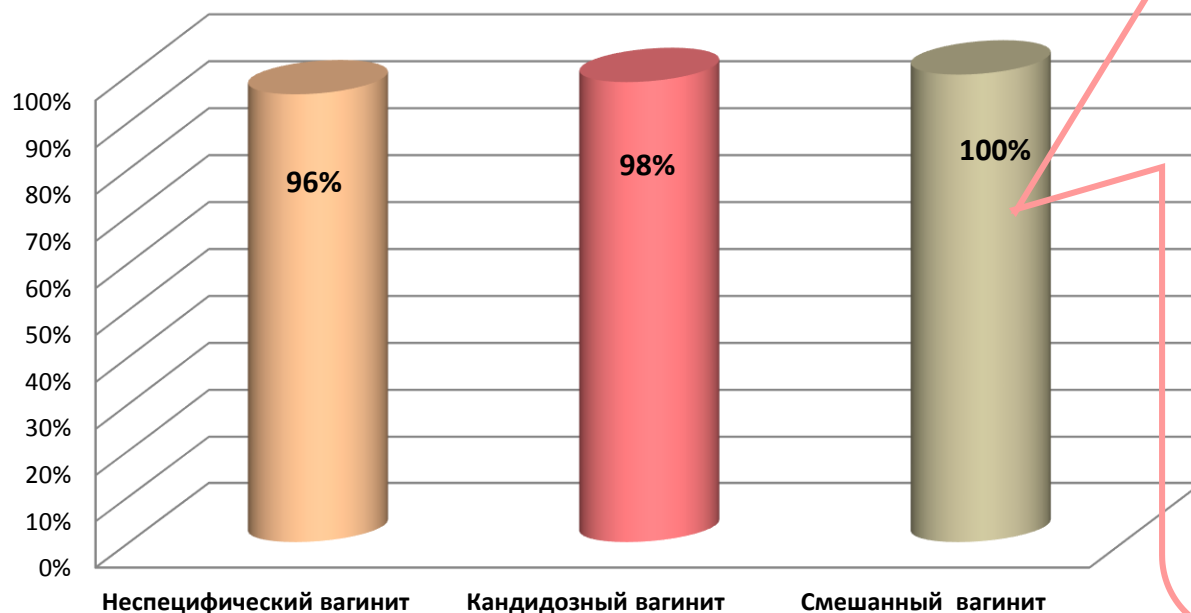
5. . Bruhat, M.A. Use of a local antibiotic combination in the treatment of mycotic vaginitis and mixed vaginitis. *Rev Fr Gynecol Obstet* 1992; 87: 161-168.

ДОКАЗАТЕЛЬНАЯ БАЗА
ЭФФЕКТИВНОСТИ ПОЛИЖИНАКСА В
ЛЕЧЕНИИ АЭРОБНЫХ И
СМЕШАННЫХ ВАГИНИТОВ

ПОЛИЖИНАКС

Bohbot, J.-M., et al. Nystatin-Neomycin-Polymyxin B Combination: Efficacy and Tolerance as 1st- Line Local Treatment of Infectious Vaginitis. Open Journal of Obstetrics and Gynecology, 2014. №4. сmp. 445-454

Клинико-бактериологическая эффективность препарата Полижинакс при
лечении вагинитов (n=93)
% излечения после 12-дневного курса лечения

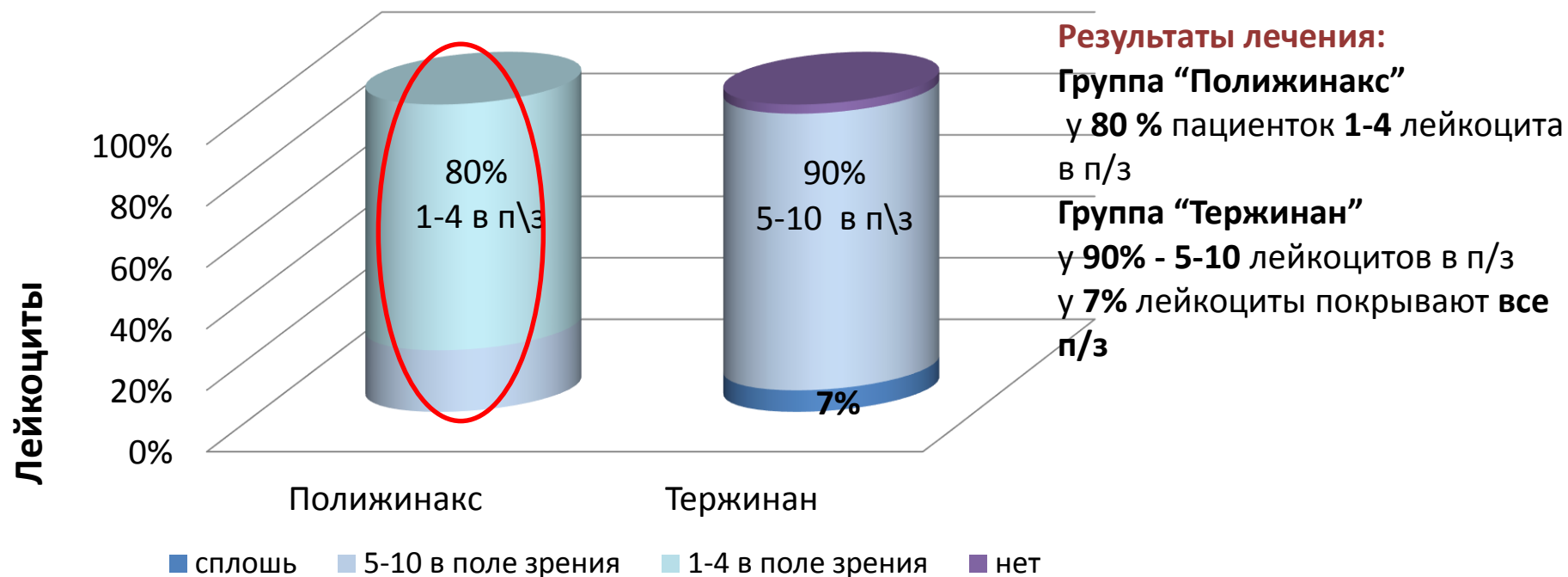


Открытое
многоцентровое
проспективное
исследование,
проведенное во
Франции в 21 клинике.
Микробиологическое
исследование
проводилось в
центральной
лаборатории Института
«Альфреда Фурнье»
(Париж)

- Абсолютная эффективность Полижинакс при лечении смешанных вагинитов - **100%**
- При лечении неспецифических/аэробных вагинитов - **96%**

Полижинакс оказывает выраженное противовоспалительное действие*

Результаты микроскопического исследования после лечения



- Е.Ф. Кира, Н.В. Артымук, Р.А. Гайтукиева, С.З. Муслимова «Многоцентровое контролируемое рандомизированное сравнительное исследование эффективности и безопасности препарата «Полижинакс» и препарата «Тержинана» в терапии аэробного вагинита»/ «Биоценоз и функциональная активность эпителия влагалища при местном лечении аэробного вагинита полижинаксом и тержинаном» «Журнал акушерства и женских болезней» том LIX, выпуск 5, с. 127-135, 2010, Санкт-Петербург.

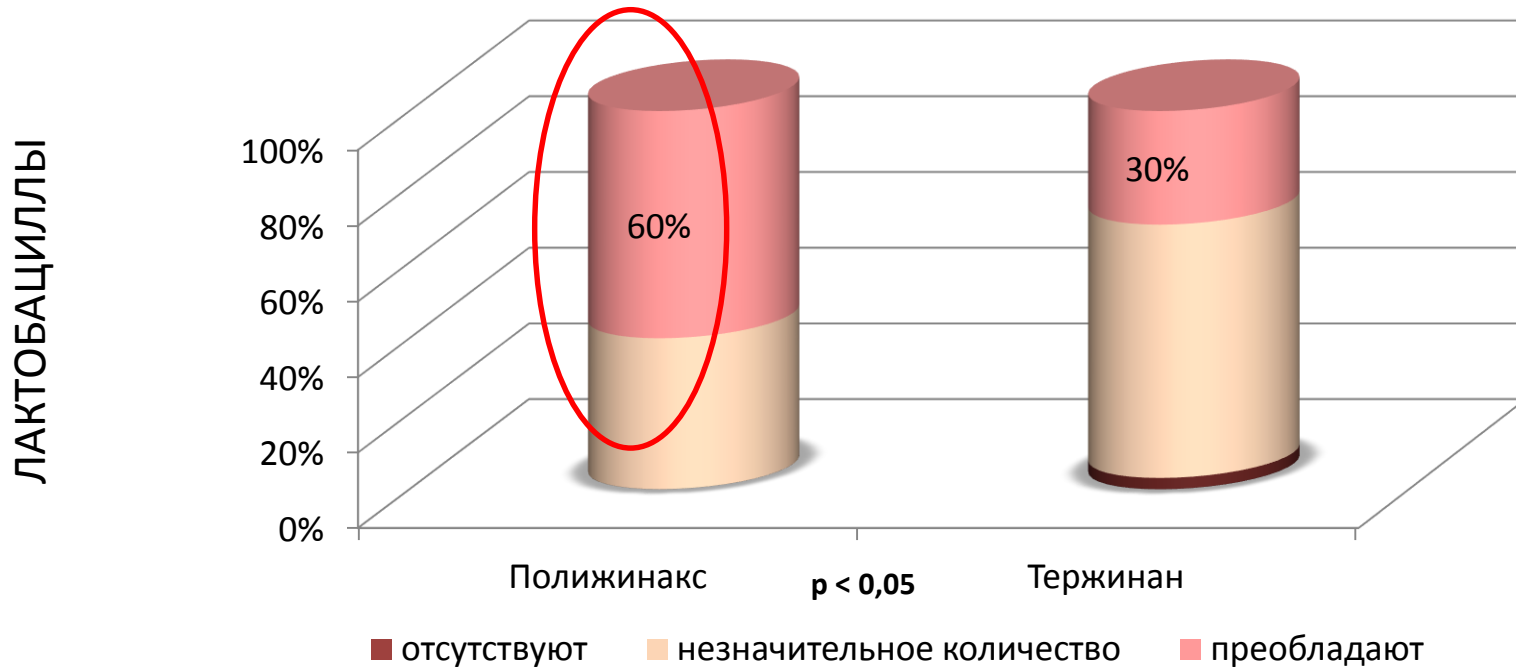
Эффективность лечения АВ препаратом Полижинакс составила **97%***

Оценка эффективности лечения АВ на 3 визите
(по оценке врачей)



- Е.Ф. Кира, Н.В. Артымук, Р.А. Гайтукиева, С.З. Муслимова «Многоцентровое контролируемое рандомизированное сравнительное исследование эффективности и безопасности препарата «Полижинакс» и препарата «Тержинана» в терапии аэробного вагинита»/ «Биоценоз и функциональная активность эпителия влагалища при местном лечении аэробного вагинита полижинаксом и тержинаном»«Журнал акушерства и женских болезней» том LIX, выпуск 5, с. 127-135, 2010, Санкт-Петербург.

Полижинакс сохраняет лактофлору и способствует восстановлению микробиоценоза влагалища*



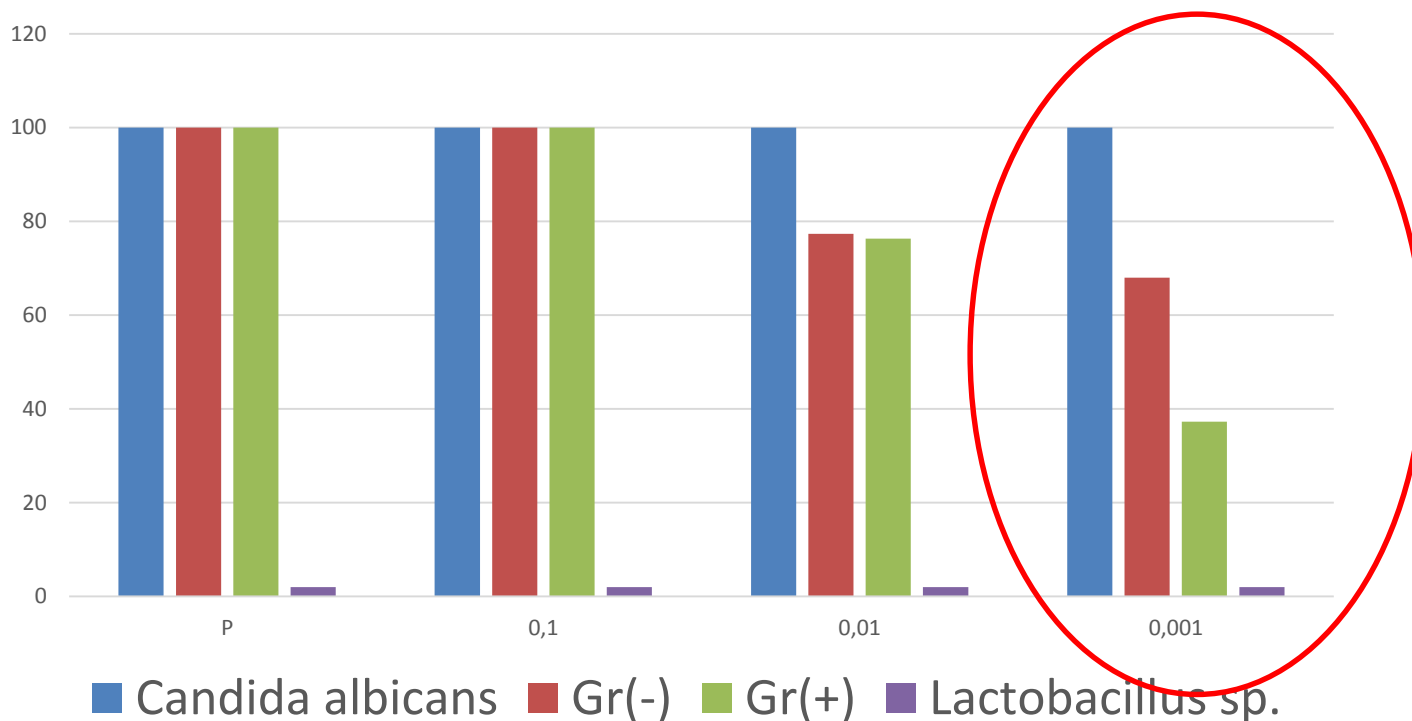
- По окончании лечения АВ препаратом Полижинакс отмечалось более быстрое восстановление лактофлоры (у 60 % пациенток), чем после лечения препаратом Тержинан (у 30 %)

• Е.Ф. Кира, Н.В. Артымук, Р.А. Гайтукиева, С.З. Муслимова «Многоцентровое контролируемое рандомизированное сравнительное исследование эффективности и безопасности препарата «Полижинакс» и препарата «Тержинана» в терапии аэробного вагинита»/ «Биоценоз и функциональная активность эпителия влагалища при местном лечении аэробного вагинита полижинаксом и тержинаном» «Журнал акушерства и женских болезней» том LIX, выпуск 5, с. 127-135, 2010, Санкт-Петербург.

Высокая чувствительность возбудителей к препарату Полижинакс сохранялась даже при разведении 1/100 и 1/1000.

Отсутствие влияния на лактобациллы.

Чувствительность возбудителей вагинальных
инфекций (%) к препарату Полижинакс в разных
разведениях (1/10, 1/100, 1/1000)



Сводные результаты эффективности Полижинакс и группы контроля

Группа	Общая эффективность	Минимально	Максимально	P**
Общий массив	89,49	67	100	0,001
Аэробный вагинит	96,8	95	100	0,05
Кандидоз	78,87	74,5	87,6	0,05
Смешанный вагинит	89,67	88	92,3	0,05
Микробиологическая эффективность	87,14	73,6	92	0,01
Контрольная группа	67,75	57	90	0,001

** По сравнению с группой контроля

Эффекты препарата Полижинакс (выводы систематического обзора)

1. **Микробиологический эффект:** Полижинакс способствует быстрой эрадикации большинства Г-, Г+ микроорганизмов и грибов – возбудителей аэробного и смешанного вагинитов и ВВК. Микробиологическая эффективность в зависимости от этиологической формы заболевания отмечена от 73,6 до 92% больных (в среднем составила 87,1%).
2. **Противовоспалительный эффект:** Полижинакс обеспечивает выраженное снижение провоспалительных цитокинов IL8, TNF α .
3. **Иммунокорригирующий эффект:** Полижинакс не оказывает иммуносупрессивного действия в отличие от кортикостероидов на эпителий влагалища, благодаря чему происходит быстрое восстановление функциональной активности эпителиоцитов

Эффекты препарата Полижинакс (выводы систематического обзора)

4. Клинический эффект: Полижинакс уменьшает симптомы инфекций влагалища (зуд, жжение, гиперемию, боли, патологические бели, раздражение, диспареунию) в течение первых суток от начала лечения.

Установлена высокая клиническая эффективность при лечении аэробного (неспецифического) вагинита (95 – 100%); ВВК (74,5 – 87,6%), смешанного вагинита (88 – 92,3%). Общая средняя эффективность среди всех обследованных групп – 89,5%.

Эффекты препарата Полижинакс (выводы систематического обзора)

5. Противорецидивный эффект: 12-дневный курс Полижинакс снижает количество рецидивов неспецифического (аэробного), кандидозного и смешанного вагинитов за счёт нормализации микробиоты влагалища, улучшения биохимического состава влагалищной жидкости и сохранения функциональной активности эпителия влагалища.

6. Профилактический эффект: Полижинакс предупреждает развитие инфекционно-воспалительных заболеваний и осложнений после гинекологических операций, а также – у беременных женщин.

Полижинакс по данным мета-анализа:

- Доказательства в отношении значимо большей эффективности в сравнении **с плацебо**
- Доказательства в отношении значимо более высокой эффективности в отношении **мирамистина и хлоргексидина**
- При сравнении **с тержином** – статистически лучшее влияние на вагинальный эпителий
- При сравнении **с метронидазолом** – лучшая переносимость и меньшее количество случаев сохранения латентной инфекции
- **Высокая эффективность (более 90%)** в исследованиях без группы сравнения
- Хороший профиль переносимости

ПОЛИЖИНАКС

Рекомендован Российским обществом акушеров -
гинекологов (2013 г.)



*Высокая эффективность в терапии аэробных, смешанных и
грибковых вагинитов*

- Широкий спектр антибактериального действия на грам⁺ и грам⁻ микрофлору, *Candida albicans* и non-*albicans*
- Сохраняет лактофлору, способствует восстановлению оптимального значения вагинального pH
- Только местное действие
- Данные многочисленных исследований подтверждают отсутствие фетотоксического и тератогенного действия на плод
- Разрешен к применению у беременных со II триместра беременности и у девочек (Полижинакс Вирго)

ВЫВОДЫ

- При наличии патологических белей необходима клиническая и лабораторная оценка биологического материала
- Основными методами диагностики являются pH-метрия, микроскопическое, микробиологическое и молекулярно-генетическое исследование содержимого влагалища
- Полимикробный характер инфекционного процесса предопределяет использование терапевтических средств с мультифокальным спектром действия
- Применение в лечении вагинальных инфекций лекарственных препаратов, не подавляющих рост лактофлоры, увеличивает комплаенс терапии и снижает её стоимость
- Ввиду ряда неблагоприятных свойств современных микроорганизмов (устойчивость, образование биоплёнок) требуется временной промежуток (курс лечения), достаточный для бактерицидного действия применяемых антибактериальных средств

Благодарю за внимание!

