



Вульвовагініти: скринінг та лікування вульвовагінального кандидозу, трихомоніазу та бактеріального вагінозу Огляд практичних рекомендацій Товариства акушерів та гінекологів Канади 2015

Представляємо вашій увазі огляд рекомендацій щодо проведення скринінгу та лікування вульвовагінального кандидозу (ВВК), трихомоніазу та бактеріального вагінозу (БВ), розроблених експертами комітету з інфекційних захворювань Товариства акушерів та гінекологів Канади на основі аналізу даних літературних джерел. У документі викладено принципи діагностики та антибактеріальної терапії неускладнених та ускладнених форм цих захворювань, а також особливості ведення вагітних пацієнток.

Вульвовагінальний кандидоз

ВВК – дуже поширене захворювання, яке приблизно у 75% жінок спостерігається як мінімум один раз у житті. До факторів ризику виникнення ВВК належать сексуальна активність, нещодавнє застосування антибіотиків, вагітність, імуносупресія внаслідок таких захворювань, як погано контрольована ВІЛ-інфекція або цукровий діабет.

Етіологія

Найбільш часто ВВК викликається грибами роду *Candida albicans*, хоча можуть виявлятися й інші штами дріжджоподібних грибів, наприклад *Candida glabrata*, *parapsilosis* та *tropicalis*.

Вважається, що основним резервуаром *Candida* є пряма кишка, проте часто спостерігається і вагінальна колонізація. Факторами, що сприяють переходу від колонізації до симптомної інфекції, є сприйнятливність організму господаря та його запальна відповідь, а також вірулентність дріжджоподібних грибів. Симптоми виникають при надмірному розмноженні *Candida* та їх введенні в епітеліальні клітини піхви та вульви.

Клінічна картина

Ознаками та симптомами неускладненого ВВК є сирнисті виділення, свербіж, біль, печіння, еритема та/або набряк в області вульви та піхви. Також

спостерігаються дизуричні явища та диспареунія.

Ускладнений ВВК діагностується при рецидивуванні (≥ 4 епізодів на рік), за наявності тяжких симптомів, інфікуванні *Candida non-albicans* або компрометованому статусі макроорганізму (у осіб з імуносупресією, цукровим діабетом або обома станами). У таких випадках показано додаткове обстеження на ВІЛ або цукровий діабет.

Діагностика

Встановлення діагнозу ВВК ґрунтується на результатах гінекологічного обстеження. Поєднання густих білих виділень та свербіжів вульви саме собою не є специфічною діагностичною ознакою.

Виявлення еритеми, набряку вульви та слизової оболонки піхви в комбінації з густими білими грудкуватими вагінальними виділеннями підтверджує діагноз. У вологих препаратах вагінального секрету визначається $\text{pH} < 4,5$, можуть бути виявлені дріжджі, що брунькуються, і псевдогіфи. Визначається негативний результат амінного тесту, а в забарвлених за Грамом мазках можна виявити поліморфноядерні клітини, дріжджоподібні гриби, що брунькуються, або псевдогіфи.

За наявності ознак ускладненого ВВК культуральне дослідження вагінальних мазків та видова ідентифікація дріжджоподібних грибів сприяє призначенню цілеспрямованої терапії, оскільки при цій формі захворювання існує висока ймовірність присутності штамів *Candida non-albicans*.

Лікування

Терапія ВВК показана лише за наявності симптомів. Виявлення дріжджоподібних грибів у вологому препараті, забарвленому за Грамом мазку/посіву або при Пап-тесті за відсутності



Таблиця 1. Варіанти лікування різних форм ВВК

Форма ВВК	Терапія	Препарат	Режими дозування
Неускладнений ¹	Протигрибкові препарати – похідні імідазолу	Клотримазол крем/мазь	1% 1 раз на добу протягом 7 днів <i>або</i> 2% 1 раз на добу протягом 3 днів, <i>або</i> 10% одноразово
Рецидивуючий ²	Індукція ремісії	Клотримазол інтравагінально овулі/супозиторії	200 мг 1 раз на добу протягом 3 днів <i>або</i> 500 мг одноразово
		Міконазол крем/мазь	2% 1 раз на добу протягом 7 днів <i>або</i> 4% 1 раз на добу протягом 3 днів
ВЛК, викликаний штамами <i>Candida non- albicans</i>	Підтримуюча	Міконазол інтравагінально овулі/супозиторії	100 мг 1 раз на добу протягом 7 днів <i>або</i> 400 мг 1 раз на добу протягом 3 днів, <i>або</i> 1200 мг одноразово
		Протигрибкові препарати – похідні тріазолу	Флуконазол (без рецепта) Терконазол крем (лише за рецептом)
		Імідазол у формі крему	від 10 до 14 днів, як зазначено вище при неускладненому ВВК
		Флуконазол (перорально) Борна кислота інтравагінально	150 мг 3 прийоми з інтервалом в 72 год Від 300 до 600 мг на добу протягом 14 днів
		Клотримазол інтравагінально	500 мг 1 раз на місяць протягом 6 міс
		Флуконазол (перорально) Борна кислота інтравагінально	150 мг 1 раз на тиждень 300 мг на добу протягом 5 днів на початку кожного менструального циклу
		Кетоконазол (перорально) ³ Борна кислота інтравагінально ⁴	100 мг 1 раз на добу Від 300 до 600 мг на ніч протягом 14 днів
		Флуцитозин у формі крему ⁴	5 г 1 раз на добу протягом 14 днів
		Амфотерицин В у супозиторіях ⁴	50 мг 1 раз на добу протягом 14 днів
		Ністатин у супозиторіях	100 000 ОД 1 раз на добу протягом 3-6 місяців

¹Усі схеми лікування однаково ефективні, частота вирішення симптомів досягає 90%.²Після індукції ремісії відразу йде підтримувальна терапія, яка має тривати протягом 6 міс.

У разі рецидиву після її завершення необхідно повторити весь курс повторно. Частота рецидивів під час підтримувальної терапії низька, але може досягати 50% випадків у жінок, які не отримують лікування.

³При тривалому застосуванні та лікарській взаємодії рекомендується проведення моніторингу з метою виявлення поодиноких випадків гепатотоксичності.⁴Аплікації борної кислоти, флуцитозин у формі крему та амфотерицин В можуть застосовуватися в комбінації.



ГП клінічних проявів не потребує лікування. Більш
Н ніж у 20% жінок дріжджоподібні гриби є
Е частиною нормального вагінального мікробіому,
К і більшість з них не мають симптомів. Варіанти
О лікування та дозувань препаратів, що
Л застосовуються при неускладненому,
О рецидивному та викликаному штамми *Candida*
ГП *non-albicans* ВВК, наведено в таблиці 1.
Я

Особливості при вагітності

Під час вагітності ВВК характеризується більш тривалим перебігом і тяжкими симптомами. Для купірування симптомів зазвичай потрібні пролонговані курси терапії. У період гестації рекомендується лише місцева терапія. Може знадобитися застосування імідазолу зовнішньо у формі крему або інтравагінально в овулях тривалістю до 14 днів. Також можуть знадобитися повторні курси лікування. Інтравагінальне застосування борної кислоти протягом перших 4 місяців вагітності асоційовано з більш ніж дворазовим підвищенням ризику формування вроджених дефектів плода і тому не рекомендується протягом цього періоду.

Рекомендації

1. Для успішного лікування рецидивуючого ВВК після стартової терапії рекомендовано призначати підтримуючий курс флуконазолу перорально щотижня терміном до 6 міс (рівень доказів [РД] II, ступінь рекомендацій [СР] 2А).

2. Для купірування симптомів ВВК при лікуванні препаратами азолів для місцевого застосування може знадобитися більш тривалий курс терапії (РД I, СР А).

Трихомоніаз

Етіологія

У всьому світі трихомоніаз є найбільш поширеним захворюванням, що передається статевим шляхом (ЗПСШ) невірусної природи. Збудник цієї інфекції *Trichomonas vaginalis* – це анаеробний найпростіший організм класу джгутикових, що паразитує в нижніх відділах уrogenітального тракту.

Клінічна картина

Клінічна симптоматика трихомоніазу відрізняється варіабельністю. Від 64 до 90% інфікованих осіб мають безсимптомний перебіг захворювання. Інфекція, особливо в асимптомних пацієнтів, може персистувати в організмі протягом декількох місяців і навіть років. Симптоматика у чоловіків зазвичай менш виражена, ніж у жінок, і тому вони можуть бути асимптомними переносниками інфекції. За

наявності ознак захворювання у чоловіків у клінічній картині переважають явища уретриту: дизурія та світлі або слизово-гнійні виділення. У жінок збудник інфекції може бути виявлений у піхві, шийці матки, сечовому міхурі, а також у секреті бартолінієвих або парауретральних залоз. Характерною ознакою трихомоніазу у жінок є рясні пінисті вагінальні виділення зеленого або жовтого кольору з неприємним запахом. Крім того, може спостерігатися значний свербіж в області вульви та піхви, дизурія та диспареунія. У деяких пацієнток виявляються петехії на слизовій оболонці статевих шляхів, що трактується як макулярний кольпіт (полуничний або сунічний, цервікс).

Діагностика

Чутливість методу мікроскопії нативних препаратів вагінальних виділень для виявлення рухомого паразита становить близько 65%. З метою підвищення ймовірності виявлення активного збудника препарати мають досліджуватись протягом 10 хв після взяття мазка.

Культуральний метод виявлення *T. vaginalis* має високу специфічність (майже 100%), але низьку чутливість (на рівні 75%).

Незважаючи на те, що збудник трихомоніазу може бути виявлений при скринінгу методом Папаніколау, цей метод не рекомендується в якості діагностичного тесту через низьку чутливість щодо *T. vaginalis*.

Визначення антигенів

В якості швидкого визначення антигенів може використовуватися імунологічний експрес-тест, що надає готові результати протягом 10 хв. Цей метод має високу і чутливість (82-95%), і специфічність (97-100%).

В цей час найбільш чутливими методами, доступними для діагностики трихомоніазу є методи ампліфікації нуклеїнових кислот в мазках з піхви. Для дослідження за допомогою цих методів також можуть використовуватися проби сечі та цервікальні мазки. Як чутливість, так і специфічність методів ампліфікації нуклеїнових кислот становлять від 95 до 100 %.

Оскільки трихомоніаз є ЗПСШ, при його діагностиці проводиться обстеження та інші інфекції цієї групи.

Лікування

Для лікування трихомоніазу застосовують метронідазол перорально в дозі 2 г одноразово або 500 мг 2 рази на добу протягом 7 днів. Рівень лікування при застосуванні будь-якого з цих режимів досягає 88% або може бути навіть вищим, якщо обидва сексуальні партнери отримують терапію одночасно.

Приблизно 5% штамів *T. vaginalis* є



резистентними до метронідазолу. У таких випадках успіх терапії досягається за рахунок підвищення дози та збільшення тривалості прийому препарату. Також може бути призначена альтернативна схема терапії: тинідазол 2 г перорально одноразово.

Лікування сексуальних партнерів

У посібнику Public Health Agency of Canada з ведення пацієнтів із ЗПСШ (2010) не рекомендується скринінгове обстеження статевих партнерів, але показано їх лікування. І пацієнти, і їхні партнери повинні мати однаковий режим терапії. Відповідно до рекомендацій Центрів з контролю та профілактики захворювань США (2010) слід відмовитися від статевих контактів на період лікування. Тест на лікування не проводиться, проте повторне обстеження рекомендовано при відновленні симптомів. Є підвищений ризик зараження ВІЛ у чоловіків та жінок із трихомоніазом. Тому особливо важливим є виявлення та лікування цього захворювання в дискордантних парах.

Особливості при вагітності

Інфікованість трихомоніазом під час вагітності асоціюється з ризиком передчасних пологів. За наявності симптомів та позитивних результатів лабораторного обстеження рекомендовано лікування. Питання доцільності скринінгу та призначення терапії асимптомним жінкам з анамнезом передчасних пологів або передчасного розриву плодових оболонок є предметом дискусії. У деяких дослідженнях показано користь лікування, тоді як в інших – підвищення частоти передчасних пологів у групі пацієнок, які отримували лікування. Застосування метронідазолу під час вагітності вважається безпечним. Згідно з результатами численних метааналізів, цей препарат не має тератогенного ефекту. Доза метронідазолу для вагітних аналогічна такій для невагітних жінок.

Побічні ефекти

При застосуванні метронідазолу можуть виникати нудота, блювання, головний біль, безсоння, запаморочення, сонливість, висипання, сухість і металевий присмак у роті. При прийомі алкоголю на фоні лікування метронідазолом може розвинути дисульфірамова реакція. Відмова від алкоголю як мінімум на день після завершення лікування рекомендується виробником метронідазолу.

Рекомендації

1. Контроль виліковності після терапії метронідазолом перорально не рекомендується (РД І, СР D).

2. Терапія із застосуванням високих доз може знадобитися у резистентних випадках трихомоніазу (РД І, СР А).

3. Під час вагітності лікування симптомного трихомоніазу із застосуванням метронідазолу перорально є виправданим для профілактики передчасних пологів (РД І, СР А).

Бактеріальний вагіноз

Етіологія

Нормальна вагінальна мікрофлора складається з аеробних та анаеробних бактерій з переважанням штамів *Lactobacillus*, що налічують понад 95% усіх мікроорганізмів. Лактобактерії виконують захисну функцію, підтримуючи кисле середовище та забезпечуючи наявність перекису кисню у піхві.

БВ – це синдром полімікробної етіології, який виникає внаслідок заміщення лактобацил патогенними мікроорганізмами. Діагноз БВ ґрунтується на виявленні не якогось одного виду збудників, а скоріше на ідентифікації різних патогенів, зокрема *Gardnerella vaginalis*, *Mobiluncus spp.*, *Bacteroides*, *Prevotella spp.* та *Mycoplasma spp.*

Клінічна картина

БВ є найбільш поширеним захворюванням нижнього відділу статевих шляхів у жінок репродуктивного віку, найчастішою причиною вагітності у вагітних та невагітних жінок, а також причиною вагінальних виділень та запаху. З БВ пов'язані різні акушерські та гінекологічні ускладнення, такі як передчасні пологи, передчасний розрив плодових оболонок, спонтанний аборт, хоріоамніоніт, післяпологовий ендометрит, інфікування рани після кесаревого розтину, післяопераційна інфекція та субклінічні запальні захворювання органів малого тазу.

Ідентифіковано кілька факторів, що сприяють підвищенню ризику розвитку БВ.

Ця патологія поширена серед чорношкірих жінок, які палять та тих, які застосовують спринцювання та інтравагінальні препарати.

Хоча нині БВ не належить до ЗПСШ, його виникнення незмінно пов'язане із сексуальною активністю. Захворювання частіше зустрічається у сексуально активних осіб, і підвищення ризику його розвитку залежить, мабуть, як від кількості статевих партнерів, так і від частоти контактів.

**ГП** **Діагностика**

Н Для діагностики БВ проводиться клінічне
Е та/або мікробіологічне дослідження.
К Опубліковані Amsel et al. 1983 р. клінічні
О діагностичні критерії БВ використовуються
Л клініцистами і нині. Діагноз БВ встановлюють за
О наявності трьох із чотирьох ознак:

- рясні гомогенні виділення з піхви;
- рН середовища піхви > 4,5
- визначення ключових клітин у нативних препаратах (поверхневі клітини вагінального епітелію з адгезованими на них бактеріями, за рахунок чого краї клітин виглядають нечіткими);
- позитивний аміний тест (поява специфічного рибного запаху після додавання до препарату вагінальних виділень розчину гідроксиду калію).

Дослідження пофарбованих за Грамом мазків вагінального секрету є одним із найбільш широко застосовуваних методів діагностики БВ. Більшість лабораторій використовують об'єктивну діагностичну систему, де враховується співвідношення морфотипів

лактобактерій і патогенів. Отриманий у результаті підрахунку балів показник використовують для визначення наявності інфекції. Сьогодні найбільш широко застосовується розроблена Nugent et al. система, відома як шкала Ньюджента (табл. 2).

Діагноз БВ встановлюють при значенні показника ≥ 7 балів. Значення 4–6 балів сприймається як проміжний показник, 0–3 бали – нормальний.

Лікування

Переконливих доказів того, що в результаті терапії БВ знижується ймовірність розвитку ускладнень, немає. Тому зазвичай лікування призначається жінкам з вираженими симптомами.

Відповідно до рекомендацій Public Health Agency of Canada при БВ призначають такі схеми терапії:

- метронідазол 500 мг перорально 2 рази на добу протягом 7 днів
- метронідазол гель 0,75% 1 аплікатор (5 г) інтравагінально 1 раз на добу протягом 5 днів;
- кліндаміцин крем 2% аплікатор (5 г) інтравагінально 1 раз на добу протягом 7 днів.

Таблиця 2. Шкала оцінки (0-10) пофарбованих за Грамом вагінальних мазків

Бали	Морфотипи Lactobacillus	Морфотипи Gardnerella та Bacteroides spp.	Вигнуті грамваріабельні палички
0	4+	0	0
1	3+	1+	1+ або 2+
2	2+	2+	3+ або 4+
3	1+	3+	
4	0	4+	

Рецидивуючий БВ

Згідно з результатами багатьох досліджень, спостерігається висока частота рецидивів після закінчення лікування БВ (до 30% протягом 3 міс з подальшим зростанням у міру збільшення тривалості спостереження). У разі виникнення рецидиву захворювання рекомендується підтвердити діагноз БВ, перш ніж призначити повторний курс терапії. У жінок з підтвердженими рецидивами збільшення тривалості курсу лікування з метою постійного пригнічення патогенних бактерій визнано ефективною стратегією для зниження ймовірності подальших загострень. Перший варіант такого лікування полягає у використанні метронідазолу 500 мг 2 рази на добу перорально протягом 10-14 днів. У випадках відсутності ефекту рекомендується призначення метронідазолу інтравагінально у

формі 0,75 % гелю у дозі 5 г (один аплікатор) щодня протягом 10 днів, потім 2 рази на тиждень протягом 3-6 місяців. В результаті застосування цієї схеми значно знижується ймовірність рецидивів. Також є дані, що використання презервативів може знизити частоту загострень БВ у сексуально активних жінок.

Особливості при вагітності

Вагінальні виділення можуть бути фізіологічним явищем під час вагітності. У пацієнток з персистуючими виділеннями рекомендується проведення скринінгу для виключення інфекцій нижнього відділу статевого тракту. При встановленні діагнозу БВ у симптомних вагітних показано лікування. До схем рекомендовано включення препаратів метронідазолу та кліндаміцину (прим. ред. відповідно до інструкції до лікарського засобу).



Рекомендації

1. Для діагностики БВ використовуються або клінічні критерії (Амселя), або результати лабораторних досліджень (мікроскопія забарвлених за Грамом мазків з об'єктивною системою оцінки) (РД II, СР 2А).

2. Для лікування симптомного БВ застосовують метронідазол 500 мг перорально 2 рази на добу протягом 7 днів. Альтернативними схемами є метронідазол у формі гелю інтравагінально та кліндаміцин (РД I, СР А).

3. Пацієнткам з підтвердженими множинними рецидивами БВ рекомендовано більш тривалі курси терапії (РД I, СР А).

Підготувала Вікторія Лисиця

Друкується зі скороченнями за матеріалами: J. van Schalkwyk, M. H. Yudin *Vulvovaginitis: Screening for and Management of Trichomoniasis, Vulvovaginal Candidiasis, and Bacterial Vaginosis* // *J Obstet Gynaecol Can* 2015; 37 (3): 266-274.

Стаття публікується за підтримки представництва «Файзер Ейч.Сі.Пі. Корпорейшн» в Україні

WUKDAL0316042



Дитина, народжена від трьох батьків

У світі народилася перша дитина (їй зараз уже 6 міс), для появи на світ якої використовувалася нова репродуктивна технологія, яка передбачає використання генетичного матеріалу не двох, а трьох батьків.

Щаслива подія сталася у сімейної пари з Йорданії. Майбутня мати страждала на синдром Лі – спадкове захворювання, пов'язане з мутацією в мітохондріальному геномі. Наявна мутація практично ніяк не впливала на здоров'я матері, але передавалася плоду: сім'я вже втратила двох дітей (віком 6 років і 8 міс.), а ще чотири вагітності закінчилися мимовільними абортами.

Американський вчений Джон Жанг (John Zhang) та його колеги застосували техніку вилучення ядра з материнської яйцеклітини з подальшим переміщенням його в донорську. Ця гібридна яйцеклітина, ядерна ДНК якої належала матері, а мітохондріальна – донору, була запліднена спермою батька. Таким чином, вчені створили п'ять ембріонів, лише один з яких розвивався нормально та був імплантований матері. Вагітність протікала нормально, і на світ з'явився здоровий хлопчик. Вчені досліджували мітохондрії дитини та з'ясували, що менше 2% з них несуть мутацію.

За матеріалами: <http://www.medscape.com>

Посилання на оригінальну версію статті:

https://drive.google.com/file/d/1zMd_Te_Wq_dx3Eu9060ghUy-kQvfQCoy/view