

# Особенности лечения вагинальных инфекций во время подготовки к гинекологическим операциям

С.В. Апресян<sup>1, 2, 3</sup>, О.А. Слюсарева<sup>4</sup>, В.С. Апресян<sup>2</sup>

<sup>1</sup> ГБУЗ «Городская клиническая больница имени А.К. Ерамишанцева Департамента здравоохранения города Москвы»; Россия, г. Москва

<sup>2</sup> ФГАУ ВО «Российский университет дружбы народов»; Россия, г. Москва

<sup>3</sup> Институт усовершенствования врачей ФГБУ «Национальный медико-хирургический центр им. Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; Россия, г. Москва

<sup>4</sup> ГБУЗ «Городская клиническая больница имени Ф.И. Иноземцева Департамента здравоохранения города Москвы»; Россия, г. Москва

## РЕЗЮМЕ

**Цель исследования:** усовершенствовать подходы к лечению вагинальных инфекций у пациенток в предоперационном периоде хирургических вмешательств на органах малого таза.

**Дизайн:** когортное проспективное сравнительное исследование.

**Материалы и методы.** В исследование включены 78 пациенток, направленных в гинекологический стационар на оперативное лечение по поводу миомы матки. По риску реализации инфекционно-воспалительных осложнений и тактике ведения участниц разделили на три когорты. Первую группу (контрольную) составили 16 женщин с нормальной микрофлорой влагалища по результатам рН-метрии влагалищной жидкости, бактериоскопического и бактериологического исследования отделяемого из половых путей и диагностики инфекций методом полимеразной цепной реакции; они не получали лечение. Во вторую группу вошли 42 пациентки с бактериальным вагинозом (БВ), которые получали терапию препаратом молочной кислоты (5 дней), затем Нео-Пенотран Форте Л (7 дней) с последующим назначением препарата молочной кислоты (5 дней), в третью группу — 20 пациенток со смешанным вагинитом (СВ), у которых диагностировали вульвовагинальный кандидоз и БВ, они получали Нео-Пенотран Форте Л (7 дней).

**Результаты.** У 40 (95%) участниц второй группы через 14 дней после терапевтического курса (препарат с молочной кислотой + Нео-Пенотран Форте Л + препарат с молочной кислотой) отмечалось уменьшение выделений и улучшение состава микрофлоры влагалища — значение обсемененности составило не более  $10^3$  КОЕ/мл и увеличилось количество лактобактерий, спустя 3 месяца после хирургического лечения рецидивов заболевания у них не было. У 19 (95%) пациенток третьей группы через 14 дней после терапевтического курса (Нео-Пенотран Форте Л) также уменьшились выделения и улучшилась микрофлора влагалища — значение обсемененности составило не более  $10^5$  КОЕ/мл, грибы рода *Candida* не обнаружены, количество лактобактерий увеличилось незначительно; спустя 3 месяца после хирургического лечения рецидивы заболевания не выявлены. У всех 78 пациенток в послеоперационном периоде не зарегистрированы инфекционно-воспалительные осложнения.

**Заключение.** Большой процент выздоровления после одного курса лечения и довольно низкий процент рецидива в нашем исследовании (не более 5%) позволит рекомендовать Нео-Пенотран Форте Л для терапии БВ и СВ, в том числе одновременно с лечением сопутствующего заболевания, за счет отсутствия клинически значимого взаимодействия препарата с другими лекарственными средствами, что указано в инструкции по применению.

**Ключевые слова:** вагинальная инфекция, бактериальный вагиноз, вульвовагинальный кандидоз, метронидазол, миконазол.

**Вклад авторов:** Апресян С.В. — руководство, организация и координация клинического исследования, участие в обсуждении полученных результатов и формировании выводов, утверждение рукописи для публикации; Слюсарева О.А. — ведение медицинской документации, ведение пациенток, обработка и анализ результатов исследования, статистическая обработка данных; Апресян В.С. — участие в обработке первичной медицинской документации, сборе анамнеза, ведении пациенток, анализе литературы, статистическая обработка полученных результатов.

**Конфликт интересов:** авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Для цитирования:** Апресян С.В., Слюсарева О.А., Апресян В.С. Особенности лечения вагинальных инфекций во время подготовки к гинекологическим операциям. Доктор.Ру. 2020; 19(6): 63–69. DOI: 10.31550/1727-2378-2020-19-6-63-69

## Treating Vaginal Infections during Preparation for Gynecological Surgery

S.V. Apresyan<sup>1, 2, 3</sup>, O.A. Slyusareva<sup>4</sup>, V.S. Apresyan<sup>2</sup>

<sup>1</sup> A.K. Yeramishantsev City Clinical Hospital (a Government-funded Healthcare Institution), Moscow City Department of Health; 15 Lenskaya St., Moscow, Russian Federation 129327

<sup>2</sup> Peoples' Friendship University of Russia (a Federal Government Autonomous Educational Institution of Higher Education); 6 Miklouho-Maclay St., Moscow, Russian Federation 117198

<sup>3</sup> Institute of Advanced Physician Training, N.I. Pirogov National Medical and Surgical Center (a Federal Government-funded Institution), Russian Federation Ministry of Health; 70 Nizhnaya Pervomaiskaya St., Moscow, Russian Federation 105203

<sup>4</sup> F.I. Inozemtsev City Clinical Hospital (a Government-funded Healthcare Institution), Moscow City Department of Health; 1 Fortunatovskaya St., Moscow, Russian Federation 105187

Апресян Сергей Владиславович — д. м. н., заместитель главного врача по акушерско-гинекологической помощи ГБУЗ «ГКБ им. А.К. Ерамишанцева ДЗМ», профессор кафедры акушерства и гинекологии с курсом перинатологии Медицинского института ФГАУ ВО РУДН, профессор кафедры женских болезней и репродуктивного здоровья ИУВ ФГБУ «НМХЦ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России. 105203, Россия, г. Москва, ул. Нижняя Первомайская, д. 70. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7310-974X>. E-mail: [sapresyan@mail.ru](mailto:sapresyan@mail.ru) (Оончание на с. 64.)



## ABSTRACT

**Study Objective:** To improve approaches to treating vaginal infections in women prior to operations on organs in the true pelvis.

**Study Design:** This was a cohort, prospective, comparative study.

**Materials and Methods:** Seventy-eight patients who were referred to a gynecological hospital for surgical treatment of uterine leiomyoma were included in the study. The participants were divided into three cohorts, by management strategy and risk of infectious and inflammatory complications. Group 1 (control) consisted of 16 women with normal vaginal microflora, as confirmed by pH measurement of vaginal fluid, stains and culture of genital discharge, and polymerase chain reaction for infections. These women did not receive treatment. Group 2 was made up of 42 patients with bacterial vaginosis (BV), who had received lactic acid for five days and then Neo-Penotran Forte L for seven days followed by another five-day course of lactic acid. Group 3 comprised 20 patients with mixed vaginitis (MV), who had been diagnosed with vulvovaginal candidiasis and BV. Group 3 patients received Neo-Penotran Forte L for seven days.

**Study Results:** Fourteen days after the treatment course (lactic acid + Neo-Penotran Forte L + lactic acid), reduced discharge and improved composition of the vaginal microflora (bacterial counts  $\leq 10^3$  CFU/mL and increased counts of *Lactobacillus*) were observed in 40 Group 2 patients (95%). Three months after surgery no recurrences were reported in this group. Examination of the Group 3 patients 14 days after the treatment course (Neo-Penotran Forte L) showed that 19 of them (95%) also had reduced discharge and better composition of the vaginal microflora (bacterial counts  $\leq 10^5$  CFU/mL, no *Candida* isolates, slightly increased counts of *Lactobacillus*). Three months after surgery there were no recurrences in this group. None of the 78 patients had infectious or inflammatory complications in the postoperative period.

**Conclusion:** The high cure rate with one course of treatment and relatively low rates of recurrence (less than 5%) observed in our study suggest that Neo-Penotran Forte L may be recommended for the treatment of BV and MV, including in combination with treatment for concomitant disorders, because it has no clinically relevant interactions with other medications, as is specified in its prescribing information.

**Keywords:** vaginal infection, bacterial vaginosis, vulvovaginal candidiasis, metronidazole, miconazole.

**Contributions:** Dr. S.V. Apresyan was responsible for directing, organizing, and coordinating the clinical study participated in discussing the study results and drawing conclusions, and approved the final version of the manuscript submitted for publication. Dr. O.A. Slyusareva maintained medical records, participated in patient management, processed and analyzed the study results, and did statistical analysis. Dr. V.S. Apresyan participated in processing medical source records, collecting medical histories, patient management, analyzing the literature, and statistical analysis of the study results.

**Conflict of interest:** The authors declare that they do not have any conflict of interests.

**For citation:** Apresyan S.V., Slyusareva O.A., Apresyan V.S. Treating Vaginal Infections during Preparation for Gynecological Surgery. Doctor.Ru. 2020; 19(6): 63–69. (in Russian) DOI: 10.31550/1727-2378-2020-19-6-63-69

## ВВЕДЕНИЕ

Несмотря на значительные успехи в организации лечебно-процесса и медицинского наблюдения женщин репродуктивного возраста, терапия вагинальных инфекций (ВИ) остается актуальной проблемой, периодически требуется ее коррекция [1]. В настоящее время ВЗОМТ выявляются у 50–65% женщин репродуктивного возраста, и их частота не имеет тенденции к снижению.

Значительную роль в формировании ВЗОМТ играют ИППП, при этом дисбиозы (бактериальный вагиноз (БВ), урогенитальный кандидоз), неспецифические вагиниты, цервициты встречаются чаще, чем инфекции, вызываемые абсолютными патогенами [2].

Высокая распространенность ВИ среди всех ВЗОМТ является серьезной проблемой современной гинекологии [3–5]. К развитию клинических проявлений ВИ приводит нарушение динамического равновесия в саморегулирующейся экосистеме женских половых органов [6, 7]. Нарушение микробиоценоза влагалища связано с дисбалансом физиологического взаимодействия микроорганизмов во влагалищном биотопе и развитием дисбиоза, в результате чего увеличивается концентрация аэробных и анаэробных микроорганизмов и прогрессивно уменьшается концентрация лактобацилл, что приводит к снижению содержания молочной кислоты, кислотности влагалищного содержимого и росту числа анаэробов [3, 8, 9].

Лактобактерии играют ключевую роль в формировании нормальной вагинальной среды, и их количество зависит от состояния вагинального эпителия, которое напрямую связано с составом микрофлоры, а она, в свою очередь, реализует несколько механизмов, предохраняющих от инвазии или избыточного роста патогенов [2, 6].

Экологическая толерантность — способность организмов определенного биоценоза вынести колебания внеш-

них факторов. Факторами нарушения экологической толерантности влагалищного биотопа и локального иммунитета являются активная сексуальная жизнь, использование гормональных, внутривлагалищных и внутриматочных контрацептивов, соматические и эндокринные заболевания, антибактериальная и иммуносупрессивная терапия, нарушение гигиены и недостаточность мышц тазового дна, что приводит к развитию воспалительного процесса, который проявляется непосредственно (в повреждении клеток инфекционным агентом) и опосредованно (путем выделения экзо- и эндотоксинов) [10].

Развитие ВИ как воспалительного, так и невоспалительного генеза нередко вызывает сочетанное воздействие двух патогенных факторов: БВ и вульвовагинального кандидоза (ВВК) [11–13]. При этом наличие смешанных форм инфекции затрудняет диагностику и лечение патологического процесса, что часто приводит к увеличению частоты его рецидивирования [13–15]. Не вызывает сомнения тот факт, что нарушения микробиоценоза влагалища способствуют возникновению инфекционных осложнений после хирургических вмешательств на органах малого таза, воспалительных заболеваний внутренних половых органов, внутриутробной инфекции у беременных [16].

С учетом полимикробного характера ВИ рациональность антимикробной терапии под вопросом, поскольку ее обязательными условиями являются элиминация возбудителя, безопасность, восстановление нарушенного микробиоценоза влагалища, что в итоге должно обеспечить нормальный титр лактобацилл с сохранением их функциональной активности и воспрепятствовать развитию суперинфекции [13, 17, 18].

Для терапии в подобных случаях могут применяться различные комбинированные препараты, губительно воздействующие как на патогенную бактериальную, так и на гриб-

Слюсарева Ольга Александровна (автор для переписки) — к. м. н., врач акушер-гинеколог ГБУЗ «ГКБ им. Ф. И. Иноземцева ДЗМ». 105187, Россия, г. Москва, Фортунатовская ул., д. 1. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9279-7851>. E-mail: [Lelechka.86@mail.ru](mailto:Lelechka.86@mail.ru)  
 Аapresyan Владислав Сергеевич — студент 6-го курса лечебного факультета Медицинского института ФGAOU BO РUDH. 117198, Россия, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6. E-mail: [apresyanvlad@mail.ru](mailto:apresyanvlad@mail.ru)  
 (Окончание. Начало см. на с. 63.)

ковую флору. В качестве такого медицинского средства идеально подойдет препарат в виде вагинальных свечей, содержащий метронидазол 750 мг, миконазол нитрат 200 мг и лидокаин 100 мг (Нео-Пенотран® Форте Л), компоненты которого устраняют причины возникновения БВ и ВВК, обладающий антибактериальным, противогрибковым, противовоспалительным и местным анестезирующим эффектом.

Для того чтобы быстро подавить микробиоценоз влагалища, требуется широкий спектр препаратов. Это вызвано прежде всего обилием видов бактерий, вирусов и грибов, которые наблюдаются на слизистой в период острой фазы заболевания. Как следствие, трудно переоценить важность принятия действенных профилактических и терапевтических мер перед операционным лечением, а также после трансвагинальных инвазивных процедур [19].

Таким образом, в настоящее время не ослабевают интерес к проблеме лечения ВИ, особенно при подготовке пациенток к гинекологическим операциям, что связано с высокой частотой встречаемости заболевания, рецидивирующих процессов, сложностями терапии и появлением новых лекарственных форм и подходов к лечению, с необходимостью предотвращения инфекционно-воспалительных осложнений в послеоперационном периоде.

**Цель исследования:** усовершенствовать подходы к лечению ВИ у пациенток в предоперационном периоде хирургических вмешательств на органах малого таза.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследование проведено на базе гинекологического отделения ГБУЗ «Городская клиническая больница имени И.Ф. Иноземцева ДЗМ» с 10.01.2018 г. по 30.04. 2018 г.

В когортное проспективное сравнительное исследование включены 78 пациенток, направленных в гинекологический стационар на оперативное лечение по поводу миомы матки.

По риску реализации инфекционно-воспалительных осложнений и тактике ведения участниц разделили на три когорты. Первую группу (контрольную) составили 16 женщин с нормальной микрофлорой влагалища по результатам рН-метрии влагалищной жидкости, бактериоскопического и бактериологического исследования отделяемого из половых путей и диагностики инфекций методом ПЦР; они не получали лечение. Во вторую группу вошли 42 пациентки с БВ, которые получали терапию препаратом молочной кислоты (5 дней), затем Нео-Пенотран Форте Л (7 дней) с последующим назначением препарата молочной кислоты (5 дней), в третью группу — 20 пациенток со смешанным вагинитом (СВ), у которых диагностировали ВВК и БВ, они получали Нео-Пенотран Форте Л (7 дней).

У всех участниц исследования проведены стандартные клинические, лабораторные и инструментальные исследования.

Клинико-anamnestический метод — изучение жалоб, гинекологического анамнеза, особенностей течения вагинальных родов. У всех женщин оценивали соматический статус с использованием визуальных и физикальных методов.

Клиническое лабораторное обследование включало клинический и биохимический анализы крови, общий анализ мочи, коагулограмму, определение группы крови и резус-фактора, рН-метрию влагалищной жидкости, бактериоскопическое, бактериологическое исследование отделяемого из половых путей, диагностику инфекций методом ПЦР для видовой идентификации и количественного анализа анаэробной и аэробной микрофлоры влагалища.

Результаты исследований оценивали до, через 14, 30 и 90 дней терапии.

Всем 78 пациенткам проведено хирургическое лечение по поводу миомы матки. Произведены лапароскопическая и вагинальная миомэктомия, гистерорезектоскопия.

Критерием эффективности терапии с клинических позиций являлось купирование симптомов основного заболевания. Под лабораторной эффективностью понимали снижение рН влагалищной жидкости, увеличение количественного содержания лактобактерий и уменьшение количества патогенных и условно-патогенных микроорганизмов, определяемых микроскопическим, бактериологическим исследованием и количественной ПЦР, а также отсутствие инфекционно-воспалительных осложнений в послеоперационном периоде в течение 90 дней после хирургического вмешательства.

Случаи прогрессирования клинических симптомов и ухудшения клинической и лабораторной картины заболевания по окончании лечения расценивались как его клиническая неэффективность.

Безопасность и переносимость препаратов оценивали на основе регистрации нежелательных явлений, сопутствующих заболеваний и лабораторных показателей.

Данные подвергали статистической обработке с использованием пакета программ Statistica 12,0; SPSS. Использовали метод описательной статистики с определением среднего арифметического, дисперсии, стандартного отклонения, 95%-ного ДИ. Достоверность различий определяли с помощью непараметрического U-критерия Манна — Уитни. Различия считали статистически значимыми при  $p < 0,05$ .

## РЕЗУЛЬТАТЫ

В ходе исследования получены данные об анамнезе, особенностях оперативного вмешательства и течения послеоперационного периода.

При первом обращении пациентки второй и третьей групп жаловались на влагалищные выделения, почти всегда с неприятным запахом. Зуд, жжение, диспареуния и дизурия были более выражены у пациенток третьей группы, чем у больных второй группы ( $p < 0,05$ ) (табл. 1). У участниц первой группы подобные жалобы отсутствовали.

Таблица 1 / Table 1

### Жалобы пациенток с бактериальным вагинозом (БВ) и смешанным вагинитом (СВ), n (%)

#### Complaints of patients with bacterial vaginosis (BV) and mixed vaginitis (MV), n (%)

Жалобы / Complaint	Пациентки с БВ / Patients with BV (n = 42)	Пациентки с СВ / Patients with MV (n = 20)
Зуд / Pruritus	2 (4,8)*	20 (100,0)*, **
Жжение / Burning	10 (23,8)*	20 (100,0)*, **
Неприятный запах / Malodor	42 (100,0)*	18 (90,0)*
Дизурия / Dysuria	2 (4,8)*	19 (95,0)*, **
Диспареуния / Dyspareunia	8 (19,0)*	17 (85,0)*, **

\* Отличия от контрольной группы статистически значимы ( $p < 0,05$ ).

\*\* Отличия от группы БВ статистически значимы ( $p < 0,05$ ).

\* The difference from the control group was statistically significant ( $p < 0.05$ ).

\*\* The difference from the BV group was statistically significant ( $p < 0.05$ ).

Всем пациенткам второй группы с БВ, даже при отсутствии жалоб на зуд и жжение, назначался Нео-Пенторан Форте Л, поскольку их длительное время беспокоил неприятный запах из половых путей, при бактериоскопическом исследовании выявлялись ключевые клетки, при бактериологическом исследовании — *Gardnerella vaginalis*, что свидетельствовало о нарушении состояния вагинального эпителия, которое напрямую связано с составом микрофлоры. Поэтому с целью предотвращения возможности появления нежелательных явлений, таких как зуд, жжение, а также для использования одного препарата в проведенном исследовании назначался препарат Нео-Пентотран Форте Л.

Возраст обследуемых пациенток составил от 28 до 38 лет при среднем значении  $32 \pm 2,1$  года. При анализе медико-социальной характеристики групп не выявлены статистически значимые различия в возрасте менархе, показателях, характеризующих менструальную функцию, в ИМТ, частоте гинекологических и соматических заболеваний, количестве беременностей и их исходах (табл. 2).

При анализе результатов микроскопического исследования отделяемого из половых путей у пациенток первой группы доминировали лактобактерии, отсутствовали грам-отрицательная микробиота, споры, мицелий и псевдогифы. У женщин второй группы отмечалось малое количество лактобацилл, выявлялись ключевые клетки, единичные лейкоциты в поле зрения. У пациенток третьей группы найдены большое количество лейкоцитов, ключевые клетки и мицелий. Согласно рН-метрии влагалищной жидкости, у пациенток первой группы показатель рН составил  $4,1 \pm 1,3$ , второй —  $4,8 \pm 0,3$ , третьей —  $5,8 \pm 1,3$ .

Результаты бактериологического исследования показали, что у пациенток первой группы *Gardnerella vaginalis* и факультативно-анаэробные бактерии встречались в количествах, не превышающих  $10^3$ – $10^4$  КОЕ/мл. У участниц второй груп-

пы преобладала *Gardnerella vaginalis*, а в третьей группе — смешанная полиморфная флора (табл. 3). При оценке

Таблица 3 / Table 3

**Результаты бактериологического исследования у пациенток с бактериальным вагинозом (БВ) и смешанным вагинитом (СВ), n (%)**  
**Culture results in patients with bacterial vaginosis (BV) and mixed vaginitis (MV), n (%)**

Инфекционные агенты / Infectious agent	Пациентки с БВ / Patients with BV (n = 42)	Пациентки с СВ / Patients with MV (n = 20)
<i>Candida</i> spp.	0	20 (100,0)*, **
<i>Gardnerella vaginalis</i>	42 (100,0)*	20 (100,0)*
<i>Escherichia coli</i>	2 (4,8)	15 (75,0)*, **
<i>Enterococcus faecalis</i>	1 (2,4)	5 (25,0)*, **
<i>Staphylococcus aureus</i>	0	1 (5,0)*
<i>Streptococcus pyogenes</i>	0	2 (10,0)*, **
<i>Streptococcus agalactiae</i>	2 (4,8)	4 (20,0)*, **

\* Отличия от контрольной группы статистически значимы (p < 0,05).

\*\* Отличия от группы БВ статистически значимы (p < 0,05).

\* The difference from the control group was statistically significant (p < 0.05).

\*\* The difference from the BV group was statistically significant (p < 0.05).

Таблица 2 / Table 2

**Медико-социальная характеристика пациенток**  
**Medical and social characteristics of patients**

Параметры / Characteristic	Первая группа / Group 1 (n = 16)	Вторая группа / Group 2 (n = 42)	Третья группа / Group 3 (n = 20)
Возраст, годы / Age, years (M ± m)	31,0 ± 3,2	35,0 ± 2,1	32,0 ± 1,8
Индекс массы тела, кг/м <sup>2</sup> / Body mass index, kg/m <sup>2</sup> (M ± m)	25,0 ± 2,2	23,4 ± 2,2	24,5 ± 1,2
Возраст менархе, годы / Age of menarche, years (M ± m)	15,0 ± 1,8	13,0 ± 0,8	13,0 ± 1,2
Возраст начала половой жизни, годы / Age of first intercourse, years (M ± m)	20,0 ± 4,2	21,0 ± 2,2	22,0 ± 1,2
Менструальная функция / Menstrual cycle, n (%):			
• не нарушена / not impaired	8 (50,0)	20 (47,6)	9 (45,0)
• нарушена / impaired	8 (50,0)	22 (52,4)	11 (55,0)
Первородящие / Primiparas	8 (50,0)	19 (45,2)	11 (55,0)
Исходы предыдущих беременностей / Outcomes of previous pregnancies, n (%):			
• роды / delivery	8 (50,0)	22 (52,4)	9 (45,0)
• искусственные аборты / artificial abortion	4 (25,0)	6 (14,3)	5 (25,0)
• выкидыш / spontaneous abortion	3 (18,7)	10 (23,8)	3 (15,0)
• внематочная беременность / ectopic pregnancy	1 (6,3)	4 (9,5)	3 (15,0)
Гинекологические заболевания / Gynecological disorders, n (%)	16 (100,0)	42 (100,0)	20 (100,0)
Хирургические вмешательства на органах малого таза / Surgery on organs in the true pelvis, n (%)	6 (37,5)	9 (21,4)	8 (40,0)
Соматические заболевания / Medical disorders, n (%)	8 (50,0)	10 (23,8)	7 (35,0)

результатов бактериологического исследования до и после лечения принимались во внимание только те микроорганизмы, КОЕ/мл которых превышали  $10^4$ .

Оценку эффективности лечебных мероприятий проводили с учетом динамики жалоб, клинической картины заболевания, лабораторных критериев и наличия послеоперационных инфекционно-воспалительных осложнений спустя 14, 30 и 90 суток после окончания лечения.

Спустя 14 суток после окончания лечения пациентки второй и третьей групп жалоб не предъявляли, у двух пациенток второй группы жалобы появились спустя 30 дней после терапии, у одной пациентки третьей группы — спустя 90 дней (табл. 4).

При анализе микроскопии отделяемого из половых путей спустя 14 суток после окончания лечения у пациенток второй группы отмечалось увеличение количества лактобацилл, ключевые клетки не выявлялись, были единичные лейкоциты в поле зрения. Данная картина сохранялась спустя 30 и 90 суток у 40 (95%) женщин, рецидив БВ диагностирован спустя 3 месяца после окончания лечения у 2 (4,8%) пациенток.

У участниц третьей группы при микроскопии лейкоцитов было 10–15 в поле зрения, спустя 14 и 30 суток после окончания лечения у 20 (100%) женщин не визуализировались ключевые клетки и мицелий, спустя 90 суток у 1 (5%) пациентки диагностировался рецидив заболевания.

pH-метрия влагалищной жидкости показала, что у 40 (985%) пациенток второй группы pH составил  $4,1 \pm 0,3$  спустя 30 и 90 суток после окончания лечения, у 19 (95%) больных третьей группы —  $4,2 \pm 0,2$ .

По данным бактериологического исследования (табл. 5), в группе БВ значение обсемененности составило не более  $10^3$  КОЕ/мл в течение всего периода наблюдения, *Gardnerella vaginalis* выявилась лишь спустя 90 суток после окончания лечения у 2 (4,8%) пациенток. В группе СВ значение обсемененности составило не более  $10^5$  КОЕ/мл, грибы рода *Candida* не обнаружены спустя 14 и 30 суток после окончания лечения, у одной пациентки через 90 суток выявлены грибы рода *Candida*, *Gardnerella vaginalis* и *Enterococcus faecalis*.

Таблица 4 / Table 4

**Динамика жалоб пациенток с бактериальным вагинозом (БВ) и смешанным вагинитом (СВ) в ходе лечения, n (%)**

Changes in complaints of patients with bacterial vaginosis (BV) and mixed vaginitis (MV) during treatment, n (%)

Жалобы / Complaint	Пациентки с БВ / Patients with BV (n = 42)				Пациентки с СВ / Patients with MV (n = 20)			
	до лечения / before treatment	через 14 дней / after 14 days	через 30 дней / after 30 days	через 90 дней / after 90 days	до лечения / before treatment	через 14 дней / after 14 days	через 30 дней / after 30 days	через 90 дней / after 90 days
Зуд / Pruritus	2 (4,8)	0	0	0	20 (100,0)	0*	0*	1 (5,0)*
Жжение / Burning	10 (23,8)	0*	0*	2 (4,8)*	20 (100,0)	0*	0*	1 (5,0)*
Неприятный запах / Malodor	42 (100,0)	0*	2 (4,8)*	2 (4,8)*	18 (90,0)	0*	0*	1 (5,0)*
Дизурия / Dysuria	2 (4,8)	0	0	0	19 (95,0)	0*	0*	0*
Диспареуния / Dyspareunia	8 (19,0)	0*	0*	1 (2,4)*	17 (85,0)	0*	0*	1 (5,0)*

\* Отличия от исходного значения статистически значимы ( $p < 0,05$ ).

\* The difference from the baseline value was statistically significant ( $p < 0.05$ ).

Таблица 5 / Table 5

**Результаты бактериологического исследования у пациенток с бактериальным вагинозом (БВ) и смешанным вагинитом (СВ) до и после лечения, n (%)**

Culture results in patients with bacterial vaginosis (BV) and mixed vaginitis (MV) before and after treatment, n (%)

Инфекционные агенты / Infectious agent	Пациентки с БВ / Patients with BV (n = 42)				Пациентки с СВ / Patients with MV (n = 20)			
	до лечения / before treatment	через 14 дней / after 14 days	через 30 дней / after 30 days	через 90 дней / after 90 days	до лечения / before treatment	через 14 дней / after 14 days	через 30 дней / after 30 days	через 90 дней / after 90 days
<i>Candida</i> spp.	0	0	0	0	20 (100,0)	0*	0*	1 (5)*
<i>Gardnerella vaginalis</i>	42 (100,0)	0*	0*	2 (4,8)*	20 (100,0)	0*	0*	1 (5)*
<i>Escherichia coli</i>	2 (4,8)	0	0	0	15 (75,0)	0*	0*	0*
<i>Enterococcus faecalis</i>	1 (2,4)	0	0	0	5 (25,0)	0*	0*	1 (5)*
<i>Staphylococcus aureus</i>	0	0	0	0	1 (5,0)	0	0	0
<i>Streptococcus pyogenes</i>	0	0	0	0	2 (10,0)	0	0	0
<i>Streptococcus agalactiae</i>	2 (4,8)	0	0	0	4 (20,0)	0*	0*	0*

\* Отличия от исходного значения статистически значимы ( $p < 0,05$ ).

\* The difference from the baseline value was statistically significant ( $p < 0.05$ ).

Спустя 14 дней после окончания терапии и после получения удовлетворительных результатов лабораторных анализов проведено хирургическое лечение всех участниц по поводу миомы матки лапароскопическим, вагинальным доступом и гистерорезектоскопией. В раннем и позднем послеоперационном периоде у всех 78 пациенток отсутствовали инфекционно-воспалительные осложнения.

Осложнений, значимых побочных эффектов, состояний, связанных с ухудшением здоровья, не было ни у одной из 62 женщин, получавших Нео-Пенотран Форте Л.

## ОБСУЖДЕНИЕ

К настоящему времени стало известно, что микробиоценоз влагалища — динамическая и гораздо более сложная экосистема, чем считали ранее, но самое главное — состояние микрофлоры генитальной области самым серьезным образом влияет на здоровье женщины в целом [6].

Несмотря на научно-технический прогресс, попытки найти единственного возбудителя БВ и неспецифических вагинитов оказались нерезультативными. В последнее время появляется все больше свидетельств, что БВ и неспецифические вагиниты вызваны разбалансировкой всей вагинальной экосистемы, как в составе и структуре микробных сообществ влагалища, так и в количестве бактерий [20].

К группе риска развития ВИ относят пациенток, в анамнезе которых присутствуют перенесенные ВЗОМТ, нарушения менструального цикла, фоновые заболевания шейки матки, длительное использование внутриматочных контрацептивов, а также женщин, нерационально применявших антибактериальные препараты. По данным литературы, ВИ, вызванные сочетанным воздействием двух и более патогенных факторов, встречаются у 30% пациенток. Наличие смешанных форм инфекции затрудняет диагностику и лечение заболевания [21].

В нашем исследовании нормальная микрофлора влагалища выявлена у 16 из 78 пациенток, готовящихся к оперативному лечению. Этот факт указывает на необходимость детального обследования женщин в предоперационном периоде для идентификации состава вагинальной микрофлоры.

Эффективность лечения ВИ определяют точное выявление возбудителя и назначение этиотропной терапии. Приемлемость препарата, использование единой лекарственной формы для лечения кандидозной, бактериальной и трихомонадной инфекций будет идеальным вариантом терапии. К наиболее безопасным местным препаратам, обладающим широким спектром активности, относится Нео-Пенотран Форте [20].

В исследовании установлено, что эффективность и безопасность рассмотренного препарата Нео-Пенотран Форте Л

в борьбе с БВ и СВ не вызывают сомнений. Главное преимущество препарата состоит в возможности его применения в терапии вагинитов, при этом степень поражения бактериями и природа воспалительного процесса не имеют значения, потому что препарат помогает справиться даже со смешанными инфекциями, не вызывая осложнений.

Нео-Пенотран Форте можно назначать при обнаружении начальных клинических проявлений ВИ вне зависимости от вида возбудителя и формы инфекции (моно- или смешанной), поскольку нет необходимости дожидаться результатов микробиологического исследования для подбора этиотропного лечения [12].

По данным различных авторов, эффективность препарата Нео-Пенотран Форте в отношении БВ составляет 89,5–95,2%, кандидозного вульвовагинита — 86,4–97,6%, трихомониаза — 80–86,4% [21–24].

Клинические испытания показали высокую эффективность препарата Нео-Пенотран Форте Л в подготовительном периоде, предшествующем гинекологическим операциям.

Российские исследователи продемонстрировали высокую эффективность применения в гинекологической практике нового препарата Нео-Пенотран Форте Л [19, 25]. Он содержит анестетик лидокаин, который оказывает быстрое обезболивающее действие, что особенно важно при ярко выраженных симптомах зуда, жжения и боли при ВИ. Препарат используют при лечении БВ, острых вагинитов различной, в т. ч. смешанной, этиологии, перед хирургическими вмешательствами в качестве санации и местного обезболивания у небеременных женщин.

Использование НеоПенотран Форте Л при подготовке к оперативному лечению у пациенток с инфекционно-воспалительными заболеваниями женских половых органов способствовало нормализации влагалищной флоры и эффективному восстановлению эпителия стенок влагалища после хирургических вмешательств [19]. Данные нашего исследования свидетельствуют об отсутствии инфекционно-воспалительных осложнений в раннем и позднем послеоперационном периоде.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Большой процент выздоровления после одного курса лечения и довольно низкий процент рецидива в нашем исследовании (не более 5%) позволит рекомендовать НеоПенотран Форте Л для терапии бактериального вагиноза и смешанного вагинита, в том числе одновременно с лечением сопутствующего заболевания за счет отсутствия клинически значимого взаимодействия препарата с другими лекарственными средствами, что указано в инструкции по применению.

## ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Горшкова О.В., Чижова Г.В., Молодцова Л.Ю., Морозова О.Н. Пути оптимизации лечения вагинальных инфекций в амбулаторных условиях. *Медицинский совет*. 2018; 13: 130–4. [Gorshkova O.V., Chizhova G.V., Molodtsova L.Yu., Morozova O.N. Vaginal infection in patients of childbearing age: ways for optimization of treatment in the outpatient setting. *Medical Council*. 2018; 13: 130–4. (in Russian)]. DOI: 10.21518/2079-701X-2018-13-130-134
2. Лисыцина О.И., Хилькевич Е.Г. Антибиотикорезистентность — проблема современности. Поиск возможных решений в терапии ВЗОМТ. *Медицинский совет*. 2018; 13: 136–40. [Lisycyna O.I., Khilkevich E.G. Antibiotic resistance — a modern global health problem. The search for possible solution in treating PID. *Medical Council*. 2018; 13: 136–40. (in Russian)]. DOI: 10.21518/2079-701X-2018-13-136-140

3. Рогожина И.Е., Нейфельд И.В., Столярова У.В., Скупова И.Н. Оптимизация лечения женщин с рецидивирующими неспецифическими вагинитами и цервицитами. *Журнал для непрерывного медицинского образования врачей*. 2017; 1(18): 70–5. [Rogozhina I.E., Neufeld I.V., Stolyarova U.V., Skupova I.N. Treatment optimization in women with recurrent vaginitis and nonspecific cervicitis. *Infectious Diseases: News, Opinions, Training*. 2017; 1: 70–5. (in Russian)]
4. Ventolini G. Progresses in vaginal microflora physiology and implications for bacterial vaginosis and candidiasis. *Womens Health (Lond.)*. 2016; 12(3): 283–91. DOI: 10.2217/whe.16.5
5. Григорян В.А., Султанова Е.А., Шноть Е.В. Хронические неосложненные инфекции нижних мочевых путей у женщин. В кн.: Хаитов Р.М., Атауллаханов Р.И., Шульженко А.Е., ред. *Иммунотерапия: руководство для врачей*. М.: ГЭОТАР-Медиа;

- 2018: 473–84. [Grigoryan V.A., Sultanova E.A., Shpot E.V. Chronic uncomplicated infections of the lower urinary tract in women. In: Khaïtov R.M., Ataullakhanov R.I., Shulzhenko A.E., eds. *Immunotherapy: Guide for physicians*. M.: GEOTAR-Media; 2018: 473–84. (in Russian)]
6. Роговская С.И., Ших Е.В., Рябинкина Т.С. Способы поддержания физиологического баланса вагинального биотопа. *Status Praesens*. 2018; 3(47): 60–5. [Rogovskaya S.I., Shich E.V., Ryabinkina T.S. Ways to maintain the physiological balance of the vaginal biotope. *Status Praesens*. 2018; 3(47): 60–5. (in Russian)]
  7. Радзинский В.Е. Акушерская агрессия. М.: Редакция журнала *Status Praesens*; 2017. 872 с. [Radzinsky V.E. *Obstetrical aggression*. M.: Editorial Board of *Status Praesens*; 2017. 872 p. (in Russian)]
  8. Ришук С.В. Инфекционно-воспалительные заболевания женских половых органов: этиология, принципиальные подходы к диагностике и лечению. *Охрана материнства и детства*. 2016; 1(27): 69–79. [Rishchuk S.V. *Infectious and inflammatory diseases of female genitals: etiology, fundamental approaches to diagnostics and treatment*. *Maternal and Child Safety*. 2016; 1(27): 69–79. (in Russian)]
  9. Назарова Н.М., Некрасова М.Е., Довлетханова Э.Р., Абакарова П.Р. Вагиниты и цервициты: выбор эффективного метода терапии (обзор литературы). *Медицинский совет*. 2020; 3: 17–23. [Nazarova N.M., Nekrasova M.E., Dovletkhanova E.R., Abakarova P.R. *Vaginitis and cervicitis: choice of an effective therapy method (literature review)*. *Medical Council*. 2020; 3: 17–23. (in Russian)]. DOI: 10.21518/2079-701X-2020-3-17-23
  10. Кузнецова И.В. Вопросы диагностики и лечения инфекционных заболеваний влагалища. *Эффективная фармакотерапия*. 2016; 1(14): 12–21. [Kuznetsova I.V. *Diagnostics and treatment of vaginal infections*. *Effective Pharmacotherapy*. 2016; 1(14): 12–21. (in Russian)]
  11. Серов В.Н., Сухих Г.Т., Прилепская В.Н., Радзинский В.Е., ред. *Руководство по амбулаторно-поликлинической помощи в акушерстве и гинекологии*. М.: GEOTAR-Media; 2016. 1136 с. [Serov V.N., Sukhikh G.T., Prilepskaya V.N., Radzinsky V.E., eds. *Guide for ambulatory and outpatient care in obstetrics and gynecology*. M.: GEOTAR-Media; 2016. 1136 p. (in Russian)]
  12. Ollendorff A.T., Karjane N.W. *Cervicitis*. *Medscape*. 2017; 2: 09. URL: <https://emedicine.medscape.com/article/253402-overview> (дата обращения — 28.03.2020).
  13. Раевская О.А., Лишук О.В.; Радзинский В.Е., ред. *Новые реалии — новые возможности. Излечение рецидивирующего и хронического кандидозного вульвовагинита. Возможно ли это? Информационный бюллетень*. М.: *Status Praesens*; 2018. 16 с. [Raevskaya O.A., Lishuk O.V.; Radzinsky V.E., ed. *New realities, new opportunities. Recurrent and chronic candidous vulvovaginitis. Is this possible? Information bulletins*. M.: *Status Praesens*; 2018. 16 p. (in Russian)]
  14. Радзинский В.Е., Хамошина М.Б., Оразов М.Р., Тулупова М.С., Пестрикова Т.Ю., Ярмолинская М.И. и др. Результаты многоцентрового наблюдательного исследования: терапия острого вагинита неспецифической и смешанной этиологии у пациенток репродуктивного возраста. *Акушерство и гинекология*. 2019; 8: 150–8. [Radzinsky V.E., Khamoshina M.B., Orazov M.R., Tulupova M.S., Pestrikova T.Yu., Yarmolinskaya M.I. et al. *Results of a multicenter observational study: therapy for acute non-specific and mixed vaginitis in reproductive-aged patients*. *Obstetrics and Gynecology*. 2019; 8: 150–8. (in Russian)]. DOI: 10.18565/aig.2019.8.150-158
  15. Кира Е.Ф., Прилепская В.Н., Костава М.Н., Гамирова Е.В., Довлетханова Э.Р., Душкина Е.А. и др. Современные подходы к выбору препарата локального действия в терапии бактериального вагиноза. *Акушерство и гинекология*. 2012; 7: 59–67. [Kira E.F., Prilepskaya V.N., Kostava M.N., Gamirova E.V., Dovletkhanova E.R., Dushkina E.A. et al. *Modern approaches to the choice of a local drug for the therapy of bacterial vaginosis*. *Obstetrics and Gynecology*. 2012; 7: 59–67. (in Russian)]
  16. Ибрагимова Д.М. Особенности предоперационной подготовки больных к гинекологическим операциям (клиническое наблюдение). *Рус. мед. журн. Мать и дитя*. 2019; 2(3): 213–16. [Ibragimova D.M. *Preoperative care in gynecological surgery (clinical case)*. *Rus. Med. J. Mother and child*. 2019; 2(3): 213–16. (in Russian)]. DOI: 10.32364/2618-8430-2019-2-3-213-216
  17. Буданов П.В., Чурганова А.А., Стрижаков А.Н., Бахтияров К.Р. Вульвовагинальные инфекции в постантибиотическую эру. Как избежать агрессии? *Медицинский совет*. 2015; 17: 124–30. [Budanov P.V., Churgova A.A., Strizhakov A.N., Bakhtiyarov K.R. *Vulvovaginal infections in the postantibiotic era. How to avoid aggression? Medical Council*. 2015; 17: 124–30. (in Russian)]
  18. Радзинский В.Е., Тигиева А.В. Вульвовагинальные болезни: возможности патогенетической терапии. *Эффективная фармакотерапия*. 2014; 45: 38–43. [Radzinsky V.E., Tigieva A.V. *Vulvovaginal diseases: opportunities of pathogenetic therapy*. *Effective Pharmacotherapy*. 2014, 2014; 45: 38–43. (in Russian)]
  19. Доброхотова Ю.Э., Ибрагимова Д.М., Венедиктова М.Г. Результаты исследования эффективности и безопасности НеоПенотран Форте Л. *Фарматека*. 2016; 3(316): 54–6. [Dobrokhotova Yu.E., Ibragimova D.M., Venediktova M.G. *Results of the evaluation of the efficacy and safety of Neo-Penotran Forte L*. *Farmateka*. 2016; 3(316): 54–6. (in Russian)]
  20. Балущкина А.А., Тютюнник В.Л., Кан Н.Е., Кокоева Д.Н. Современные возможности патогенетической терапии вагинальных инфекций при беременности. *Медицинский совет*. 2019; 13: 74–9. [Balushkina A.A., Tyutyunnik V.L., Kan N.E., Kokoeva D.N. *Features pathogenetic therapy of vaginal infections during pregnancy*. *Medical Council*. 2019; 13: 74–9. (in Russian)]. DOI: 10.21518/2079-701X-2019-13-74-79
  21. Ozyurt E., Toykulyeva M.B., Danilyans I.L., Morton O., Baktir G. Efficacy of 7-day treatment with metronidazole + miconazole (NeoPenotran®) — a triple-active pessary for the treatment of single and mixed vaginal infections. *Int. J. Gynecol. Obstet.* 2001; 74(1): 35–43. DOI: 10.1016/S0020-7292(01)00388-5
  22. Бадикова Н.С., Кира Е.Ф. Эффективная и безопасная монотерапия интравагинальными суппозиториями Нео-Пенотран Форте и Вагинорм С. *Медицинский вестник Юга России*. 2014; 2: 30–3. [Badikova N.S., Kira E.F. *Effective and safe monotherapy with intravaginal Neo-Penotran Forte and Vaginorm C suppositories*. *Medical Herald of the South of Russia*. 2014; 2: 30–3. (in Russian)]. DOI: 10.21886/2219-8075-2014-2-30-33
  23. Минаев Н.Н., Провоторова Т.В. Отдаленные результаты применения препарата НеоПенотран Форте для лечения пациенток с бактериальным вагинозом. *Молодой ученый*. 2015; 6(86): 283–7. [Minaev N.N., Provotorova T.V. *Long-term results of Neo-Penotran Forte treatment for patients with bacterial vaginosis*. *Young Scientist*. 2015; 6(86): 283–7. (in Russian)]
  24. Межевитинова Е.А., Абакарова П.Р., Бровкина Т.В., Погосян Ш.М., Хлебкова Ю.С. Генитальные инфекции и локальные препараты комплексного действия (опыт применения). *Гинекология*. 2014; 16(5): 43–7. [Mezhevitinova E.A., Abakarova P.R., Brovkina T.V., Poghosyan Sh.M., Khlebкова Yu.S. *Genital infections and local medications of complex use (application experiences)*. *Gynecology*. 2014; 16(5): 43–7. (in Russian)]
  25. Доброхотова Ю.Э., Ибрагимова Д.М. НеоПенотран Форте Л — скорая помощь перед оперативным лечением. *Эффективная фармакотерапия*. 2015; 50: 12–14. [Dobrokhotova Yu.E., Ibragimova D.M. *Neo-Penotran Forte L — a pre-operative emergency aid*. *Effective Pharmacotherapy*. 2015; 50: 12–14. (in Russian)] ■

Поступила / Received: 09.04.2020

Принята к публикации / Accepted: 27.04.2020