

Клинический случай / Clinical case

## Антибактериальная терапия неспецифических вагинитов и цервицитов, опыт применения джозамицина

Е.И. Кравцова<sup>1⊠</sup>, luzum69@mail.ru, И.И. Куценко¹, И.Н. Лукошкина¹, Л.А. Холина¹, О.В. Томина¹, Д.В. Козлова²

- 1 Кубанский государственный медицинский университет; 350063, Россия, Краснодар, ул. Митрофана Седина, д. 4
- <sup>2</sup> Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет; 194100, Россия, Санкт-Петербург, ул. Литовская, д. 2

#### Резюме

В современной гинекологической практике наблюдается значительный рост частоты неспецифических вагинитов и цервицитов, вызванных неклассическими патогенами. Этот тренд сопровождается расширением спектра инфекционных агентов, включающих грамотрицательные аэробы, неклостридиальные анаэробы и микоплазмы, что приводит к увеличению числа смешанных форм заболеваний. Несмотря на многообразие терапевтических стратегий, особое внимание исследователей направлено на разработку эффективных методов лечения смешанных неспецифических вагинитов и цервицитов, обусловленное недостаточной результативностью существующих схем терапии, способствующих рецидивированию патологического процесса. Микробные ассоциации способствуют усилению вирулентности каждого микроорганизма и повышают их резистентность к внешним воздействиям, включая медикаментозную терапию. В данной статье представлены результаты собственного исследования, демонстрирующего значительное повышение уровня распространенности неспецифических инфекций влагалища среди женского населения Краснодарского края. Анализируются клинические наблюдения и особенности терапии смешанных неспецифических вагинитов и цервицитов с учетом чувствительности влагалищной микрофлоры к этиотропным препаратам. Клинические случаи включают применение современной этиотропной терапии, направленной на рациональную элиминацию возбудителей с использованием препаратов с широким спектром действия, преимущественно бактериостатического характера, минимальным воздействием на нормальную микрофлору влагалища и высокой комплаентностью. Активное внедрение в клиническую практику препаратов с доказанной эффективностью и безопасностью способствует повышению приверженности пациентов к лечению, снижению риска рецидивов неспецифических инфекций влагалища и минимизации осложнений, включая репродуктивные. Применение препарата Вильпрамицин САР® продемонстрировало высокую клиническую эффективность, низкую резистентность микроорганизмов и хорошую переносимость, что обусловлено его диспергируемой формой, что делает его универсальным средством для лечения смешанных инфекций женских половых органов.

Ключевые слова: неспецифический вагинит, цервицит, антибактериальная терапия, джозамицин, Вильпрамицин САР

Для цитирования: Кравцова ЕИ, Куценко ИИ, Лукошкина ИН, Холина ЛА, Томина ОВ, Козлова ДВ. Антибактериальная терапия неспецифических вагинитов и цервицитов, опыт применения джозамицина. Медицинский совет. 2025;19(17):53-61. https://doi.org/10.21518/ms2025-455.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

# Antimicrobial therapy of nonspecific vaginitis and cervicitis: Experience with the use of josamycin

Elena I. Kravtsova<sup>123</sup>, luzum69@mail.ru, Irina I. Kutsenko<sup>1</sup>, Irina N. Lukoshkina<sup>1</sup>, Lyudmila A. Kholina<sup>1</sup>, Oksana V. Tomina<sup>1</sup>, Darya V. Kozlova<sup>2</sup>

- <sup>1</sup> Kuban State Medical University; 4, Mitrofan Sedin St., Krasnodar, 350063, Russia
- <sup>2</sup> St Petersburg State Pediatric Medical University; 2, Litovskaya St., St Petersburg, 194100, Russia

#### Abstract

There is a significant increase in the incidence of nonspecific vaginitis and cervicitis caused by non-classical pathogens in current gynecological practice. This trend is accompanied by an expansion of the infectious agent spectrum, including gram-negative aerobes, non-clostridial anaerobes, and mycoplasmas, which results in the increased incidence of mixed diseases. Despite the diversity of therapeutic strategies, particular attention of researchers was directed to the development of effective treatments for mixed nonspecific vaginitis and cervicitis, due to insufficient efficacy of the current treatment regimens contributing to the recurrence of the pathological process. Microbial associations produce virulence factors that promote infectivity of each microorganism and improve their resistance to external effects, including drug therapy. This article presents the results of our study demonstrating a significant increase in the prevalence of nonspecific vaginal infections among women in the Krasnodar Krai. We have analysed clinical case reports and features of the therapy of mixed nonspecific vaginitis and cervicitis with due account for the sensitivity of vaginal microbiota to etiotropic therapy. Clinical cases include the use of modern etiotropic therapy aimed at the rational elimination of pathogens using mixed-activity drugs, preferably bacteriostatic, which are best known for their minimal effect on the normal vaginal microbiota and high patient compliance. The active introduction of drugs with proven efficacy and safety into clinical practice helps improve the patients' ability to adhere to prescribed therapies, reduce the risk of non-specific vaginal infection recurrence, and minimize complications involving reproductive disorders. The experience with Vilpramycin SAR® has demonstrated its high clinical efficacy, low resistance of microorganisms and high tolerability, owing to its orodispersible dosage form, which makes it a universal remedy for the treatment of mixed infections in the female lower genital tract.

**Keywords:** nonspecific vaqinitis, cervicitis, antibacterial therapy, josamycin, Vilpramycin SAR

For citation: Kraytsova EI, Kutsenko II, Lukoshkina IN, Kholina LA, Tomina OV, Kozlova DV. Antimicrobial therapy of nonspecific vaginitis and cervicitis: Experience with the use of josamycin. Meditsinskiy Sovet. 2025;19(17):53-61. (In Russ.) https://doi.org/10.21518/ms2025-455.

**Conflict of interest:** the authors declare no conflict of interest.

## ВВЕДЕНИЕ

В современной акушерско-гинекологической практике неспецифические вагиниты и цервициты диагностируются значительно чаще, чем заболевания, вызванные классическими патогенами. Так, среди вульвовагинальных инфекций наибольшее распространение имеют неспецифические вагиниты, которые составляют от 76 до 80% случаев [1]. Среди этиологических факторов в развитии неспецифических вульвовагинитов и хронических экзо- и эндоцервицитов ключевую роль может играть условно-патогенная микрофлора, включающая как аэробные, так и анаэробные микроорганизмы. В последние годы отмечается тенденция к расширению спектра этиологических агентов: возрастает частота выявления грамотрицательных аэробов, таких как Escherichia coli, Proteus spp., Klebsiella spp., Enterococcus spp. и Clostridium spp., а также неклостридиальных анаэробов, включая Peptococcus spp. и Bacteroides spp. Такие патогены, как Streptococcus haemolyticus и Staphylococcus aureus, регистрируются реже. Уреаплазмы и *M. hominis* могут присутствовать у клинически здоровых людей в 5-20% случаев, однако, при определенных условиях они способны вызывать инфекционные и воспалительные заболевания мочеполовой системы. Распространенность патологических процессов, вызванных генитальными микоплазмами (Ureaplasma spp. и Mycoplasma hominis), значительно варьирует в разных популяциях. В некоторых исследованиях этот показатель достигает 50%, а по данным других авторов – даже до 80%. В 2021 г. был опубликован систематический обзор данных за последние 10 лет, который показал высокую частоту сочетания аэробного вагинита и бактериального вагиноза, вызванных различными ассоциациями условно-патогенных микроорганизмов в различных исследованиях [2].

В рамках многолетнего исследования, проведенного в период с 2022 по 2024 г., сотрудниками кафедры акушерства, гинекологии и перинатологии Кубанского государственного медицинского университета (КубГМУ) был осуществлен детальный анализ 1 283 641 амбулаторной медицинской карты пациенток, обратившихся в женские консультации Краснодарского края. Целью данного исследования являлось изучение распространенности инфекционной патологии влагалища и шейки матки, а также выявление динамики и структуры данных заболеваний.

В результате проведенного анализа были выявлены 197 395 случаев неспецифических инфекционных заболеваний влагалища (НИЗВ) и бактериального вагиноза (код N89 по Международной классификации болезней 10-го пересмотра, МКБ-10), что свидетельствует о высокой частоте встречаемости данных патологий в исследуемой популяции.

Статистический анализ показал, что распространенность НИЗВ в Краснодарском крае составляет в среднем 2256 ± 67 случаев на 100 тыс. населения (р < 0,05). За период 2022-2024 гг. наблюдалось увеличение числа женщин с диагностированными НИЗВ в 1,6 раза, что эквивалентно приросту на 117% (рисунок).

Полученные данные указывают на значительное повышение уровня распространенности неспецифических инфекций влагалища среди женского населения Краснодарского края. Данный факт требует разработки и внедрения эффективных стратегий профилактики и лечения приведенных заболеваний, а также проведения дальнейших исследований для более глубокого понимания факторов, влияющих на высокую распространенность и течение заболеваний.

Среда влагалища здоровых женщин включает сложную и динамичную систему микробиоты, представленную большим разнообразием бактерий. Основу нормальной микрофлоры у женщин репродуктивного возраста

- Рисунок. Структура медианы инфекционной патологии влагалища и шейки матки взрослого женского населения Краснодарского края (2019–2024 гг.)
- Figure. Median infectious pathology pattern of the vagina and cervix in the adult female population of Krasnodar Krai (2019 - 2024)



составляют лактобациллы – грамположительные бактерии семейства Lactobacillaceae, которые могут быть представлены факультативно анаэробными, микроаэрофильными и, реже, облигатно анаэробными формами. Ключевым механизмом защиты от патогенных микроорганизмов является продукция молочной кислоты лактобациллами, что способствует поддержанию кислотно-щелочного баланса вагинальной среды [3, 4]. Кислая среда, поддерживаемая выработкой молочной кислоты (рН 3,5-4,5), является важным фактором, препятствующим росту и размножению патогенных микроорганизмов, обеспечивая тем самым поддержание гомеостаза и защиту репродуктивной системы [5, 6].

Цервиковагинальная слизь содержит множество антимикробных компонентов, вырабатываемых эпителиальными и иммунными клетками влагалищных оболочек. Среди них выделяются рецепторы, которые распознают структуры микроорганизмов и вирусов, стимулируя клеточный иммунный ответ. Течение воспалительного инфекционного процесса во влагалище определяется видом доминирующего микроорганизма и составом микробных ассоциаций, синергизма или антагонизма в сформированном биоценозе [7]. Неспецифические вагиниты могут приводить к ряду осложнений. Среди них распространение инфекции на верхние отделы генитального тракта, вероятность инфекционных осложнений после операций на органах малого таза, риск заражения половыми инфекциями. Микробиота влагалища играет ключевую роль в предотвращении роста патогенной микрофлоры, способствует наступлению и поддержанию нормального течения беременности, участвуя в формировании местной иммунологической толерантности во время беременности и инвазии трофобласта. Нарушения влагалищного микробиома непосредственно связаны с увеличением риска бесплодия, выкидышей, преждевременных родов и перинатальной патологии [8, 9].

Многочисленные исследования подтверждают, что инфекционный фактор является одним из ключевых элементов, поддерживающих нарушение процессов репаративной регенерации. В 3,6-9,0% случаев персистирующая инфекция может способствовать развитию морфологических изменений шейки матки и увеличению риска развития онкологических заболеваний, вызванных вирусами [10]. Воспалительные изменения в шейке матки редко протекают изолированно и часто ассоциируются с другими патологическими состояниями, такими как эктопия, полипы, гиперкератоз, дисплазии и другие. Это создает порочный круг патологических изменений, усугубляющих течение основного заболевания и требующих комплексного подхода к диагностике и лечению.

Современные стратегии терапии неспецифических вагинитов и цервицитов разрабатываются с всесторонним учетом этиологии, патогенеза и клинических проявлений, а также фармакологических характеристик лекарственных препаратов и методов локальной терапии инфекционных очагов [11]. Микробные ассоциации не только способствуют более эффективному внутриклеточному паразитированию бактерий, но и усиливают вирулентность каждого микроорганизма [12]. Трансформации в патогенной микрофлоре влагалища и образование микробных консорциумов с условно-патогенными микроорганизмами стимулируют активный поиск новых комбинаций лекарственных средств [13]. Сложности в терапии пациенток с неспецифическими инфекционными заболеваниями влагалища связаны с экономической составляющей верификации возбудителя, приобретенной резистентностью микроорганизмов к часто, и порой бесконтрольно, применяемым антибактериальным препаратам. В этой связи особое значение приобретают препараты, обладающие выраженной поливалентной активностью и эффективностью в отношении возбудителей, присутствующих в цервиковагинальном биотопе женщины. Вышеизложенные факторы подчеркивают необходимость разработки инновационных, эффективных, безопасных и доступных комплексных методов терапии рецидивирующих неспецифических вагинитов и цервицитов.

## КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ 1

Пациентка П. 28 лет, планирующая беременность, была направлена на консультацию на кафедру акушерства, гинекологии и перинатологии №1 ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России женской консультацией. На момент осмотра она предъявляла жалобы на белесовато-желтые выделения из половых путей, зуд и жжение в области вульвы и влагалища, дизурические нарушения, а также болезненность при половом акте (диспареуния). Симптомы впервые возникли у пациентки год назад, после смены полового партнера и незащищенного полового акта. В ходе первичного обследования были выявлены клинические признаки бактериального вагиноза, в связи с чем пациентке было назначено стандартное лечение. включающее пероральный прием и вагинальное введение метронидазола, в соответствии с клиническим протоколом. Партнер пациентки также прошел обследование, результаты которого не выявили у него патологии. Однако, несмотря на проведенную терапию, через полгода произошел рецидив заболевания, что потребовало повторного курса лечения, включающего системное применение клиндамицина и локальное применение комбинированного препарата, содержащего миконазол и метронидазол.

У пациентки отсутствовали сопутствующие соматические заболевания, менструальный цикл умеренный безболезненный и составлял 28-30 дней, длился по 5 дней, гинекологический анамнез не был отягощен, беременностей ранее не было. Также известно, что пара применяла барьерный метод контрацепции.

Объективная клиническая картина соответствовала субъективным жалобам. При гинекологическом осмотре (в зеркалах) определялись клинические признаки вульвовагинита (умеренная диффузная гиперемия и отечность, бело-серые сливкообразные выделения). Дополнительно при осмотре отмечена гипертрофия шейки матки с незначительной гиперемией и отеком слизистой цервикального канала.

По результатам проведения расширенной кольпоскопии в зоне экзоцервикса / эндоцервикса было выявлено наличие открытых и закрытых желез, участки метаплазии плоского эпителия и усиление сосудистого рисунка.

По данным ультразвукового исследования патологии матки и придатков не было выявлено, в области влагалищной части шейки матки визуализировались единичные наботовы кисты диаметром от 3 до 5 мм.

Микробиоз влагалища по критериям Е.Ф. Кира и Hay/Ison у пациентки оценивался как вагинит и промежуточное состояние между бактериальным вагинозом и аэробным вагинозом соответственно, потому как при умеренно выраженном лейкоцитозе и уменьшенном количестве лактобактерий наблюдалось наличие палочковой и кокковой микрофлоры и единичные клетки Candida. Уровень рН влагалишного содержимого составил 6.7. а характерный для бактериального вагиноза аминный запах отсутствовал, но при проведении пробы с ощелачиванием вагинального содержимого - выявлялся.

При общем (качественно-количественном) анализе методом ПЦР и ПЦР-РВ состояния микрофлоры влагалища пациентки получены следующие результаты (табл. 1). В вагинальном содержимом специфической микрофлоры (Chlamydia trachomatis, Trichomonas vaginalis, Neisseria gonorrhoeae, Mycoplasma genitalium) и вирусных инвазий (HSV-1, HSV-2 и вирусов папилломы человека) у пациентки не выявлено. Общая бактериальная масса (ОБМ) соответствовала нормальным значениям. Лактобактерии выделялись в клинически значимом, но недостаточном количестве (106 КОЕ/мл).

По результатам проведенного анализа было выявлено увеличение количества облигатно-анаэробных бактерий, таких как Gardnerella vaginalis, Mobiluncus spp., Eubacterium spp. и Bacteroides spp. Преобладающими аэробными микроорганизмами были грамположительные стафилококки (Staphylococcus spp.) и стрептококки (Streptococcus *spp*.). Также было выявлено наличие повышенных титров урогенитальных микоплазм – Mycoplasma hominis – 10<sup>5,1</sup> и Ureaplasma (urealyticum + parvum) – 10<sup>5,7</sup>.

Учитывая рецидивирующий характер заболевания и наличие хронического цервицита, целесообразным было выполнение бактериального посева с исследованием у выявленных возбудителей чувствительности и устойчивости к антибактериальным препаратам. По итогу обследования во влагалищной среде и содержимом цервикального канала выявлены Staphylococcus aureus /105 и Streptococcus pyogenes /105, чувствительные к макролидам, цефалоспоринам 2 и 3 поколения (цефтриаксону, цефтазидиму и цефатоксиму), хлорамфениколу и гентамицину.

На основании жалоб, данных анамнеза, клинического, инструментального и лабораторного обследования пациентке был выставлен диагноз «Неспецифический вагинит, рецидивирующее течение. Хронический неспецифический эндоцервицит».

Пациентке была назначена поэтапная комбинированная этиотропная терапия, включающая в качестве базовой системной деконтаминационной антибактериальной составляющей антибиотик из группы макролидов Вильпрамицин Сар® (джозамицин) в дозе 1000 мг 2 раза в день в течение 10 дней. Джозамицин характеризуется уникальной химической структурой, обеспечивающей его устойчивость к механизмам резистентности, связанным с эффлюкс-насосами. Эта особенность делает его высокоэффективным антибиотиком в ситуациях, где традиционные макролиды демонстрируют неудовлетворительные результаты. Джозамицин обладает высокой кислотоустойчивостью, что позволяет ему полностью абсорбироваться в просвете желудочно-кишечного тракта после перорального приема. Пик концентрации

- Таблица 1. Количественный состав (Lq ГЭ/мл) микробиоценоза влагалища у пациентки до начала лечения
- Table 1. Quantitative profile (Lg GE/ml) of the vaginal microbiota in a female patient before initiation of treatment

	Результаты		
Показатель	Относительный		
	Количественный	Lg (X/БМ)	
Общая бактериальная масса	10 7,1		
Нормофлора			
Lactobacillus spp.	10 6,0	-0,1 (68-92)	
Факультативно-анаэробные (аэробные) микроорганизмы			
Сем. Enterobacteriaceae	10 4,0	-2,4 (0,4-0,5)	
Streptococcus spp.	10 5,0	-1,4 (4-5)	
Staphylococcus spp.	10 6,1	-0,3 (45-61)	
Облигатно-анаэробные микроорганизмы			
Gardnerella vaginalis / Prevotella bivia / Porphyromonas spp.	10 <sup>5,2</sup>	-1,2 (5-7)	
Eubacterium spp.	10 5,8	-0,6 (22–30)	
Sneathia spp./Leptotrihia spp./ Fusobacterium	Не выявлно	-	
Megasphaera spp. / Veillonella spp. / Dialister spp.	Не выявлено	-	
Lachnobacterium spp./ Clostridium spp.	10 5,0	-1,5 (3-4)	
Mobiluncus spp. / Corynebacterium spp.	10 4,8	-1,4 (3-4)	
Peptostreptococcus spp.	10 4,6	-1,4 (3-4)	
Atopobium vaginae	Не выявлено	-	
Микоплазмы			
Mycoplasma hominis	10 5,1	-	
Ureaplasma (urealyticum + parvum)	10 5,7	-	
Дрожжеподобные грибы			
Candida spp.	10 <sup>3,7</sup>	-	
Патогенные микроорганизмы			
Mycoplasma genitalium	Не выявлено		

препарата в плазме крови отмечается примерно через 1 час после однократного введения. Механизм действия данного антибиотика заключается в бактериостатическом эффекте, обусловленном ингибированием синтеза бактериальных белков. Однако при достижении высоких концентраций в тканях он может проявлять бактерицидную активность.

Препарат эффективен против грамположительных аэробных бактерий (Staphylococcus aureus, Streptococcus pyogenes), которые в патологических титрах были выявлены у обследуемой пациентки. Назначение Вильпрамицин Сар® (джозамицина) данной пациентке также было обусловлено наличием у препарата высокой аффинности к полиморфно-ядерным лейкоцитам, что обуславливает его высокую селективность в отношении этих клеток. Данное свойство обеспечивает высокую эффективность джозамицина в терапии инфекций, требующих активации клеточного звена иммунной системы. Режим дозирования препарата с кратностью приема 2 раза в сут. делает его применение более удобным в амбулаторной практике и повышает комплаентность пациентов.

Для интравагинального введения (1 свеча 1 раз в день на ночь в течение 10 дней) на деконтаминационном этапе был назначен препарат с комбинированным составом, содержащим в одной вагинальной свече метронидазол 500 мг, хлорамфеникол 200 мг, натамицин 150 мг и гидрокортизон 15 мг. Наличие гидрокортизона в данном препарате обеспечивает противовоспалительное действие - обезболивающее, антиэкссудативное, противоотечное, противозудное и местное иммунотропное воздействие.

На этапе контаминации использовался лиофилизат ацидофильных лактобактерий (не менее 1×108 KOE) и эстриол (30 мкг) 1 раз в день. Контаминационная терапия проводилась курсом 6 дней (в первую фазу цикла в течение 3 менструальных циклов).

Партнер пациентки был направлен на дополнительное углубленное обследование у уролога. Впоследствии у него был выявлен хронический простатит и проведено этиотропное лечение.

В результате проведенного лечения наступило стойкое улучшение в виде разрешения субъективных симптомов (зуд и жжение в области вульвы и влагалища, дизурические нарушения, а также болезненность при половом акте (диспареуния)) и клинических признаков заболевания (гиперемия и отечность слизистых влагалища, нивелировалась визуальная картина хронического эндоцервицита). Кольпоскопический осмотр также подтвердил наличие неизмененной слизистой экзоцервикса и видимой части эндоцервикса. Реакция влагалищной среды (Ph) при контрольном исследовании составила 4,2. Результаты микроскопического исследования по унифицированной схеме Херлена с классификацией результатов по Е.Ф. Кира и критериям Hay/Ison определялись как нормоценоз. Бактериологическое исследование влагалищной среды и цервикальной слизи выявило наличие нормофлоры (Lactobacillus spp.). По результатам ПЦР-РВ регистрировался абсолютный нормоценоз (табл. 2).

В ходе исследования также была проведена оценка удовлетворенности пациентки результатами терапии с использованием 5-балльной шкалы Лайкерта, по результатам которой применение препарата Вильпрамицин Сар® получило оценку в 5 баллов, что соответствует вербальной характеристике «совершенно удовлетворен».

Наблюдение за пациенткой проведено в течение одного года с 2-кратным анализом микробиоценоза влагалища в режиме ПЦР-РВ. Рецидивов заболевания отмечено не было. Планируемая беременность наступила через 3 мес. после окончания наблюдения, протекала без осложнений и закончилась рождением доношенного здорового ребенка.

- Таблица 2. Количественный состав (Lg ГЭ/мл) микробиоценоза влагалища у пациентки после лечения
- Table 2. Quantitative profile (Lq GE/ml) of the vaginal microbiota in a female patient after treatment

Показатель	Результаты		
	Количественный	Относительный Lg (X/БМ)	
Общая бактериальная масса	10 5,8		
Нормофлора			
Lactobacillus spp.	10 8,2	0,0 (85-100%)	
Факультативно-анаэробные (аэробные) микроорганизмы			
Сем. Enterobacteriaceae	10 2,8	-4,7 (<0,1%)	
Streptococcus spp.	Не выявлено	-	
Staphylococcus spp.	Не выявлено	-	
Облигатно-анаэробные микроорганизмы			
Gardnerella vaginalis / Prevotella bivia / Porphyromonas spp.	Не выявлено	-	
Eubacterium spp.	10 3,1	-4,9 (<0,1%)	
Sneathia spp./Leptotrihia spp./ Fusobacterium	Не выявлено	-	
Megasphaera spp. / Veillonella spp. / Dialister spp.	Не выявлено	-	
Lachnobacterium spp./Clostridium spp.	Не выявлено	-	
Mobiluncus spp. / Corynebacterium spp.	10 3,0	-4,7 (<0,1%)	
Peptostreptococcus spp.	Не выявлено	-	
Atopobium vaginae	Не выявлено	-	
Микоплазмы			
Mycoplasma spp.	Не выявлено	-	
Ureaplasma (urealyticum + parvum)	Не выявлено	-	
Дрожжеподобные грибы			
Candida spp.	Не выявлено	-	
Патогенные микроорганизмы			
Mycoplasma genitalium	Не выявлено		

## КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ 2

Пациентка П. 32 лет длительно наблюдалась в женской консультации в связи с невынашиванием беременности. В анамнезе у пациентки отмечалось 2 потери беременности в сроках 7-8 нед. (самопроизвольный выкидыш и замершая беременность). Обе беременности были планируемые, но полноценного прегравидарного обследования пациентка не проходила. В настоящее время пациентка планирует беременность. На кафедре акушерства, гинекологии и перинатологии №1 ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России пациентка была обследована согласно клиническим рекомендациям «Привычный выкидыш» (РОАГ, 2025) и приказу № 1130н от 20 октября 2020 г. об утверждении порядка оказания медицинской помощи по профилю «Акушерство и гинекология». Несмотря на отсутствие жалоб, при осмотре было выявлено наличие слабо выраженного вагинита и цервицита. Микроскопическое исследование мазка половых путей выявило 3-ю степень чистоты влагалища: количество лейкоцитов во влагалище и цервикальном канале было увеличено до 20 клеток в поле зрения, присутствовала обильная смешанная флора. Кислотность вагинальной среды была смещена в щелочную сторону, рН среды составил 5,1. Признаков бактериального вагиноза по критерии Е.Ф. Кира выявлено не было. По результатам анализа микрофлоры влагалища методом ПЦР и ПЦР-РВ специфических патогенов (Chlamydia trachomatis, Trichomonas vaginalis, Neisseria gonorrhoeae, Mycoplasma genitalium), вирусных инфекций (HSV-1, HSV-2, ВПЧ) обнаружено не было. Общая бактериальная масса находилась в норме. Лактобактерии были обнаружены в клинически значимом количестве, которое составляло 105 КОЕ/мл. По результатам проведенного анализа было выявлено незначительное количество облигатно-анаэробной и аэробной микрофлоры в количествах, не требующих терапии. Однако ПЦР-РВ показал наличие повышенных титров урогенитальных микоплазм – Mycoplasma hominis – 10 5,3 и Ureaplasma (urealyticum + parvum) – 10 5,6. Бактериальный посев из цервикального канала с исследованием у выявленных возбудителей чувствительности и устойчивости к антибактериальным препаратам патогенной микрофлоры не выявил.

На основании данных анамнеза, клинической картины, результатов лабораторных исследований пациентке был выставлен диагноз «невынашивание беременности, неспецифический вагинит и цервицит, вызванные урогенитальными микоплазмами».

В связи с тем, что джозамицин демонстрирует наименьшие значения минимальной подавляющей концентрации (МПК) в отношении микоплазм среди всех известных антибактериальных препаратов, пациентке был назначен Вильпрамицин Сар® (МНН джозамицин) в дозе 1000 мг 2 раза в день в течение 10 дней [14]. Для интравагинального введения ей был рекомендован комбинированный препарат, содержащий тернидазол 200 мг, неомицина сульфат 65 000 ЕД, нистатин 10 0000 ЕД и преднизолона метасульфобензоат натрия 4,7 мг (1 свеча 1 раз в день на ночь в течение 10 дней).

Партнер пациентки также был обследован, патологии у него не было выявлено.

Через 10 дней после окончания терапии пациентке было проведено повторное обследование, по результатам которого признаков вагинита и цервицита не выявлено. В мазках на микрофлору - количество лейкоцитов составило не более 10, микрофлора палочковая. Полимеразная цепная реакция наличия ДНК Mycoplasma hominis и Ureaplasma spp не выявила. Расширенное молекулярно-биологическое исследование качественного и количественного состава микрофлоры влагалища было расценено как абсолютный нормоценоз.

Беременность у пациентки наступила через 5 мес. регулярной половой жизни без предохранения, и в дальнейшем велась согласно протоколу «Нормальная беременность» (РОАГ, 2024). Осложнений гестационного процесса в ходе беременности выявлено не было. В сроке 38 нед. и 2 дня родилась девочка, 3400 г, 54 см, на 8-9 баллов по Апгар.

По результатам оценки удовлетворенности проводимой антибактериальной терапией у пациентки препаратом Вильпрамицин САР® была зарегистрирована наивысшая оценка «5» баллов (совершенно удовлетворен) по шкале Лайкерта.

## ОБСУЖДЕНИЕ

Распространенность неспецифических заболеваний влагалища и шейки матки и рецидивирующий характер их течения обуславливают важность и необходимость своевременной диагностики, эффективного лечения и профилактики их развития. Активное применение в клинической практике препаратов с доказанной эффективностью и безопасностью потенциально повысит приверженность пациента к лечению, позволит снизить риск рецидивов неспецифических инфекционных заболеваний влагалища и возникновения осложнений.

Лечение хронического неспецифического вагинита и цервицита представляет собой сложную задачу, т. к. воспаление может быть вызвано несколькими факторами: воздействием неидентифицированных сочетанных патогенов влагалища, местными иммунными нарушениями и дисбалансом микрофлоры влагалищной среды.

Комбинация избыточного количества аэробной и анаэробной микрофлоры во влагалищном содержимом в контексте НВЗВ объясняет наличие воспалительной реакции в области наружных половых органов у пациентки, т. к. патогенез заболевания существенно усугубляется за счет воздействия целого комплекса деструктивных факторов. Ключевую роль в инициации и поддержании воспалительного процесса играют альфа-токсин, лейкоцидин, стрептолизины, стрептокиназа и гиалуронидаза, приводящие к усилению воспалительной реакции и активации нейтрофилов, что является важным аспектом патогенеза данного заболевания. При этом синергическое взаимодействие анаэробной и аэробной микрофлоры оказывает модулирующее влияние на воспалительную реакцию, снижая ее интенсивность и подавляя

локальные механизмы противоинфекционной защиты. Это приводит к нарушению формирования адекватного иммунного ответа и способствует хронизации воспалительного процесса [15].

Современная комбинированная этиотропная терапия неспецифических вагинитов и цервицитов включает рациональную элиминацию возбудителей препаратом с максимально широким спектром действия, преимущественно бактериостатического действия, с минимальным воздействием на нормальную микробиоту влагалища. Полиэтиологичность инфекционных процессов и нарастающая проблема антибиотикорезистентности диктуют необходимость использования комбинаций системных и местных антибактериальных препаратов и местных антисептических средств [16-18]. Это обеспечивает высокую эффективность терапевтических мероприятий. Оптимальная стратегия воздействия включает индивидуализированный подбор системной и местной антибиотикотерапии в сочетании с применением иммунотропных и противовоспалительных компонентов, а также длительную контаминационную терапию, направленную на восстановление нормального микробиоценоза влагалища. Обследование полового партнера на предмет наличия не только венерических, но и хронических инфекционно-воспалительных заболеваний предстательной железы, а также своевременное их лечение позволяет предупредить развитие рецидивирующего течения неспецифических вагинитов и цервицитов у женщин. Такой комплексный подход позволяет минимизировать риски, связанные с нерациональным использованием антибиотиков, и способствует достижению наилучших клинических результатов.

## **ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

Препаратом выбора для лечения НИЗВ является джозамицин (Вильпрамицин САР®) – антибактериальный препарат из группы макролидов, действующий путем нарушения синтеза белка в микробной клетке за счет обратимого связывания с 50S-субъединицей рибосомы. Диспергируемая форма и дозировка 1000 мг позволяют снизить риск развития нежелательных явлений со стороны ЖКТ (трудности с проглатыванием крупных таблеток, диарея, боль в желудке и др.), а также снизить кратность приема до 2 раз в сут. Препарат активен в отношении внутриклеточных микроорганизмов: Chlamydia trachomatis, Mycoplasma genitalium, Mycoplasma hominis, Ureaplasma urealyticum. Высокая эффективность, низкая резистентность и хорошая переносимость за счет диспергируемой формы позволяют широко использовать Вильпрамицин САР® при лечении смешанных инфекций женских половых органов.

Низкая антибиотикорезистентность к Вильпрамицину CAP® объяснима тем, что данный препарат длительно отсутствовал на российском рынке и в настоящее время является импортозамещающим. Вильпрамицин CAP® единственный препарат джозамицина (1000 мг) в России, который имеет удобную для применения диспергируемую форму. В нашей клинической практике мы неоднократно использовали данный препарат в случаях сочетания вагинита и цервицита смешанной неспецифической этиологии при рецидивирующем течении процесса со стойким положительным эффектом. При применении препарата нами не было отмечено нежелательных явлений. Пролонгированное применение пробиотиков при данной патологии способствует стабилизации иммунитета слизистой, качественной контаминации влагалища «конкурентными» лактобактериями, а входящие в состав некоторых пробиотиков микродозы эстрогена позволяют повысить репаративные способности эпителиоцитов.

Выбор оптимальной полиэтиологичной и безопасной системной и локальной антибактериальной терапии способствует качественной элиминации условно-патогенной микрофлоры влагалища и шейки матки. Джозамицин обладает высокой чувствительностью к широкому спектру микроорганизмов, имеет высокую эффективность воздействия, не формирует антибиотикорезистентности, имеет благоприятный профиль безопасности, низкую частоту нежелательных реакций, способствует достижению положительных результатов в лечении за счет эффективной эрадикации возбудителя. Диспергируемая форма Вильпрамицин Сар® (джозамицин) 1000 мг и возможность 2-кратного приема увеличивает приверженность к лечению и обосновывает его применение в терапии неспецифических вагинитов и цервицитов, в том числе и рецидивирующих.

> Поступила / Received 25.08.2025 Поступила после рецензирования / Revised 21.09.2025 Принята в печать / Accepted 23.09.2025

## Список литературы / References

- 1. Прилепская ВН, Абакарова ПР, Мухамбеталиева ДД. Вульвовагинальные инфекции и женское здоровье. Эффективная фармакотерапия. 2020;16(7):40-46. Режим доступа: https://umedp.ru/articles/ vulvovaginalnye infektsii i zhenskoe zdorove.html. Prilepskava VN, Abakarova PR, Mukhambetalieva DD, Vulvovaginal infections and women's health. Effective Pharmacotherapy. 2020;16(7):40-46. (In Russ.) Available at: https://umedp.ru/articles/vulvovaginalnye\_ infektsii i zhenskoe zdorove.html.
- 2. Доброхотова ЮЭ, Маркова ЭА. Смешанный вагинит в современных условиях: особенности течения и выбор подходов к лечению. Проблемы репродукции. 2022;28(4):137-144. https://doi.org/10.17116/repro202228041137. Dobrokhotova YuE, Markova EA. Mixed vaginitis. What's new? Features of the course and therapy of mixed vaginitis. Russian Journal of Human
- Reproduction. 2022;28(4):137-144. (In Russ.) https://doi.org/10.17116/ repro202228041137.
- Тевлин КП, Ханалиев БВ, Тевлина ЕВ. Бактериальный вагиноз и инфекция нижних мочевыводящих путей у женщин. Клинический случай. Гинекология. 2022:24(2):140-143. https://doi.org/10.26442/20795696.2022.2.201411. Tevlin KP, Khanaliev BV, Tevlina EV, Bacterial vaginosis as a risk factor for lower urinary tract infection in women: case report. Gynecology. 2022;24(2):140-143. https://doi.org/10.26442/20795696.2022.2.201411.
- 4. Kalia N, Singh J, Kaur M. Microbiota in vaginal health and pathogenesis of recurrent vulvovaginal infections: a critical review. Ann Clin Microbiol Antimicrob. 2020;19(1):5. https://doi.org/10.1186/s12941-020-0347-4.
- Дрождина МБ. Влагалищная микробиота, иммунный ответ и некоторые инфекции, передаваемые половым путем: механизмы взаимодействия

и регуляции влагалишной экосистемы. Клиническая дерматология и венерология. 2020;19(6):926-933. https://doi.org/10.17116/ klinderma202019061926.

Drozhdina MB. Vaginal microbiota, immune response and some sexually transmitted infections: mechanisms of interaction and regulation of the vaginal ecosystem. Klinicheskaya Dermatologiya i Venerologiya. 2020;19(6):926-933. (In Russ.) https://doi.org/10.17116/klinderma202019061926.

- Созонова ЕА Чапова НЕ Буланова ЕВ Линамические изменения микробиоты влагалища женщины. Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. 2021;20(4):106-114. https://doi.org/10.20953/1726-1678-2021-4-106-114.
  - Sozonova EA, Chapova NE, Budanova EV. Dynamic changes in the women's vaginal microbiota. Gynecology, Obstetrics and Perinatology. 2021;20(4):106-114. (In Russ.) https://doi.org/10.20953/1726-1678-2021-4-106-114.
- Vagios S, Mitchell CM. Mutual Preservation: A Review of Interactions Between Cervicovaginal Mucus and Microbiota. Front Cell Infect Microbiol. 2021;11:676114. https://doi.org/10.3389/fcimb.2021.676114.
- Saadaoui M, Singh P, Ortashi O, Al Khodor S. Role of the vaginal microbiome in miscarriage: exploring the relationship. Front Cell Infect Microbiol. 2023;13:1232825. https://doi.org/10.3389/fcimb.2023.1232825.
- Доброхотова ЮЭ, Боровкова ЕИ, Хертек СЕ. Королева ВИ. Бактериальный вагиноз в первом триместре беременности: микробиологические и иммунологические показатели в оценке эффективности терапии. Акушерство и гинекология. 2020;(6):98-104. https://doi.org/10.18565/ aig.2020.6.98-104.
  - Dobrokhotova YuE, Borovkova EI, Hertek SE, Koroleva VI. Bacterial vaginosis in the first trimester of pregnancy: microbiological and immunological indicators in the evaluation of therapy efficiency. Akusherstvo i Ginekologiya (Russian Federation). 2020;(6):98-104. (In Russ.) https://doi.org/10.18565/
- 10. Zhou ZW, Long HZ, Cheng Y, Luo HY, Wen DD, Gao LC. From Microbiome to Inflammation: The Key Drivers of Cervical Cancer. Front Microbiol. 2021;12:767931. https://doi.org/10.3389/fmicb.2021.767931.
- 11. Аполихина ИА, Горбунова ЕА, Эфендиева ЗН. Современные возможности в терапии смешанного и аэробного вагинита. Медицинский совет. 2022;16(5):137-143. https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-5-137-143.
  - Apolikhina IA, Gorbunova EA, Efendieva ZN. Modern treatment options for mixed and aerobic vaginitis. Meditsinskiy Sovet. 2022;16(5):137-143. (In Russ ) https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-5-137-143
- 12. Олина АА, Метелева ТА. Современные возможности терапии больных с неспецифическими инфекционными заболеваниями влагалища. Российский вестник акушера-гинеколога. 2016;16(6):89-94. https://doi.org/ 10 17116/rosakush 201616689-94
  - Olina AA, Meteleva TA. Current possibilities in the treatment of nonspecific vaginal infectious diseases. Russian Bulletin of Obstetrician-Gynecologist. 2016;16(6):89-94. (In Russ.) https://doi.org/10.17116/ rosakush201616689-94
- 13. Рогожина ИЕ, Нейфельд ИВ, Столярова УВ, Скупова ИН. Оптимизация лечения женщин с рецидивирующими неспецифическими вагинитами

- и цервицитами. Инфекционные болезни: новости, мнения, обучение. 2017;(1):70-75. https://doi.org/10.24411/2305-3496-2017-00025. Rogozhina IE, Neufeld IV, Stolyarova UV, Skupova IN. Treatment optimization in women with recurrent vaginitis and nonspecific cervicitis. Infectious Diseases: News, Opinions, Training. 2017;(1):70-75. (In Russ.) https://doi.org/ 10.24411/2305-3496-2017-00025.
- 14. Bérard A, Sheehy O, Zhao JP, Nordeng H. Use of macrolides during pregnancy and the risk of birth defects: a population-based study. Pharmacoepidemiol Drug Saf. 2015;24(12):1241-1248. https://doi.org/10.1002/pds.3900.
- 15. Боровиков ИО, Куценко ИИ, Булгакова ВП, Рубинина ЭР, Горринг ХИ. Смешанные неспецифические инфекционные заболевания влагалища: опыт локальной терапии. РМЖ. Мать и дитя. 2020;3(4):221 – 227. Режим доступа: https://www.rmj.ru/articles/ginekologiya/Smeshannye\_ nespecificheskie\_infekcionnye\_zabolevaniya\_vlagalischa\_opyt\_ lokalynoy terapii/.
  - Borovikov IO, Kutsenko II, Bulgakova VP, Rubinina EhR, Gorring Khl. Mixed non-specific vaginal infections: the experience with topical therapy. Russian Journal of Woman and Child Health. 2020;3(4):221-227. (In Russ.) Available at: https://www.rmj.ru/articles/ginekologiya/Smeshannye nespecificheskie infekcionnye\_zabolevaniya\_vlagalischa\_opyt\_lokalynoy\_terapii/.
- 16. Одыванова АА, Межевитинова ЕА, Прилепская ВН, Донников АЕ, Уруйгмагова АТ, Абакарова ПР и др. Современные представления об этиологии, патогенезе, диагностике и лечении хронического неспецифического цервицита. Медицинский совет. 2022;(14):178-184. https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-14-178-184. Odyvanova AA, Mezhevitinova EA, Prilepskaya VN, Donnikov AE, Uruymaqova AT, Abakarova PR et al. Modern ideas about the etiology, pathogenesis, diagnosis and treatment of chronic nonspecific cervicitis. Meditsinskiy Sovet. 2022;(14):178-184. (In Russ.) https://doi.org/10.21518/ 2079-701X-2022-16-14-178-184.
- 17. Пестрикова ТЮ, Астафьева АС, Юрасова Е.А. Эффективность лечения цервицита неспецифической этиологии в зависимости от сопутствующей патологии урогенитального тракта: результаты пятилетнего исследования. Женское здоровье и репродукция. 2023;(6). Режим доступа: https://journalgynecology.ru/statyi/effektivnost-lecheniya-cervicitanespecificheskoi-etiologii-v-zavisimosti-ot-soputstvuiushhei-patologiiurogenitalnogo-trakta-rezultaty-pyatiletnego-issledovaniya/ Pestrikova TYu, Astafieva AS, Yurasova EA. The effectiveness of treatment of cervicitis of nonspecific etiology depending on concomitant pathology of the urogenital tract: results of a five-year study. Women's Health and Reproduction. 2023;(6). (In Russ.) Available at: https://journalgynecology.ru/ statyi/effektivnost-lecheniya-cervicita-nespecificheskoj-etiologiiv-zavisimosti-ot-soputstvujushhej-patologii-urogenitalnogo-traktarezultaty-pyatiletnego-issledovaniya.
- 18. Ших ЕВ, Махова АА. Вопрос безопасности. Non nocere. Новый терапевтический журнал. 2025;(7):18-28. Режим доступа: https://www.mediasphera.ru/ issues/non-nocere/2025/7/1265864282025071018. Shikh EV, Makhova AA. A security issue. Non Nocere. New Therapeutic Journal. 2025;(7):18 – 28. (In Russ.) Available at: https://www.mediasphera.ru/issues/ non-nocere/2025/7/1265864282025071018.

#### Вклад авторов:

Авторы внесли равный вклад на всех этапах работы и написания статьи.

#### **Contribution of authors:**

All authors contributed equally to this work and writing of the article at all stages.

Согласие пациентов на публикацию: пациенты подписали информированное согласие на публикацию своих данных. Basic patient privacy consent: patients signed informed consent regarding publishing their data.

#### Информация об авторах:

Кравцова Елена Иосифовна, к.м.н., доцент, доцент кафедры акушерства, гинекологии и перинатологии №1, Кубанский государственный медицинский университет; 350063, Россия, Краснодар, ул. Митрофана Седина, д. 4; https://orcid.org/0000-0001-8987-7375; luzum69@mail.ru Куценко Ирина Игоревна, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой акушерства, гинекологии и перинатологии №1, Кубанский государственный медицинский университет; 350063, Россия, Краснодар, ул. Митрофана Седина, д. 4; https://orcid.org/0000-0003-0938-8286; iikucenko@mail.ru

Лукошкина Ирина Николаевна, к.м.н., доцент кафедры акушерства, гинекологии и перинатологии №1, Кубанский государственный медицинский университет; 350063, Россия, Краснодар, ул. Митрофана Седина, д. 4; https://orcid.org/0000-0001-6214-8404; ilukoshkina@mail.ru Холина Людмила Алексеевна, к.м.н., доцент, доцент кафедры акушерства, гинекологии и перинатологии №1, Кубанский государственный медицинский университет; 350063, Россия, Краснодар, ул. Митрофана Седина, д. 4; https://orcid.org/0000-0002-6778-4087; holina1667@mail.ru

Томина Оксана Владимировна, к.м.н., доцент, доцент кафедры акушерства, гинекологии и перинатологии №1, Кубанский государственный медицинский университет; 350063, Россия, Краснодар, ул. Митрофана Седина, д. 4; https://orcid.orq/0000-0002-2986-0202; tominaoksana@mail.ru

Козлова Дарья Васильевна, врач-дерматовенеролог, ассистент кафедры дерматовенерологии. Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет; 194100, Россия, Санкт-Петербург, ул. Литовская, д. 2; https://orcid.org/0000-0002-6942-2880; dashauchenaya@yandex.ru

## Information about the authors:

Elena I. Kraytsova, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Associate Professor of the Department of Obstetrics, Gynecology and Perinatology No. 1. Kuban State Medical University; 4, Mitrofan Sedin St., Krasnodar, 350063, Russia; https://orcid.org/0000-0001-8987-7375; luzum69@mail.ru Irina I. Kutsenko, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Obstetrics, Gynecology and Perinatology No. 1, Kuban State Medical University; 4, Mitrofan Sedin St., Krasnodar, 350063, Russia; https://orcid.org/0000-0003-0938-8286; iikucenko@mail.ru

Irina N. Lukoshkina, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Obstetrics, Gynecology and Perinatology No. 1, Kuban State Medical University; 4, Mitrofan Sedin St., Krasnodar, 350063, Russia; https://orcid.org/0000-0001-6214-8404; ilukoshkina@mail.ru

Lyudmila A. Kholina, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Associate Professor of the Department of Obstetrics, Gynecology and Perinatology No. 1, Kuban State Medical University; 4, Mitrofan Sedin St., Krasnodar, 350063, Russia; https://orcid.org/0000-0002-6778-4087; holina1667@mail.ru Oksana V. Tomina, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Associate Professor of the Department of Obstetrics, Gynecology and Perinatology No. 1. Kuban State Medical University: 4. Mitrofan Sedin St., Krasnodar, 350063, Russia: https://orcid.org/0000-0002-2986-0202: tominaoksana@mail.ru

Darya V. Kozlova, Dermatovenereologist, Assistant Professor of the Department of Dermatovenereology, St Petersburg State Pediatric Medical University; 2, Litovskaya St., St Petersburg, 194100, Russia; https://orcid.org/0000-0002-6942-2880; dashauchenaya@yandex.ru