

УДК 618.15-002

<https://doi.org/10.51523/2708-6011.2021-18-4-10>

Тактика ведения пациентов с герпес-ассоциированным рецидивирующим вульвовагинальным кандидозом

© А. В. Ковалёва, Е. В. Ковалёв, И. М. Арестова

Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет, г. Витебск, Беларусь

РЕЗЮМЕ

Цель исследования. Разработать алгоритм диагностики, рационального метода лечения и принципы преконцепционной подготовки у женщин с герпес-ассоциированным рецидивирующим вульвовагинальным кандидозом (РВВК).

Материалы и методы. Обследованы 68 пациентов с РВВК в сочетании с герпетической инфекцией и 20 гинекологически здоровых женщин.

Результаты. Определено, что при РВВК необходимо проводить культуральное исследование влагалищного отделяемого с определением микроорганизма и его способности к биопленкообразованию в сочетании с обнаружением ДНК-вируса методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) во влагалищном секрете, определением титра IgG к вирусу простого герпеса (ВПГ), индекса авидности (ИА) IgG к ВПГ I и II типа. При наличии лабораторного подтверждения РВВК и герпетической инфекции необходимо предположить наличие атипичного течения герпетической инфекции с последующим проведением комплексной противовирусной и антимикотической терапии.

Заключение. Применение разработанного комплекса диагностических и лечебных мероприятий в качестве преконцепционной подготовки позволяет устранить симптомы, уменьшить частоту рецидивов и увеличить межрецидивный интервал, подготовить к беременности с благоприятным исходом женщин с указанной микст-инфекцией.

Ключевые слова: кандидоз, герпетическая инфекция, индекс авидности, лечение, преконцепционная подготовка.

Вклад авторов. Все авторы внесли существенный вклад в проведение поисково-аналитической работы и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию до публикации.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Источники финансирования. Исследование проведено без спонсорской поддержки.

Для цитирования: Ковалёва АВ, Ковалёв ЕВ, Арестова ИМ. Тактика ведения пациентов с герпес-ассоциированным рецидивирующим вульвовагинальным кандидозом. *Проблемы здоровья и экологии.* 2021;18(4):74–82. DOI: <https://doi.org/10.51523/2708-6011.2021-18-4-10>

Management of patients with herpes-associated recurrent vulvovaginal candidiasis

© Anastasiya V. Kovaleva, Egor V. Kovalev, Irina M. Arestova

Vitebsk State Order of People's Friendship Medical University, Vitebsk, Belarus

ABSTRACT

Objective. To develop a diagnostic algorithm, a rational method of treatment, and principles of preconception care in women with herpes-associated recurrent vulvovaginal candidiasis (RVVC).

Materials and methods. We examined 68 patients with herpes-associated RVVC and 20 gynecologically healthy women.

Results. It has been found that in RVVC it is necessary to study vaginal swab culture with the determination of the microorganism and its biofilm-forming ability in combination with viral DNA detection by the polymerase chain reaction (PCR) in vaginal secretion, determination of the IgG titer to the herpes simplex virus (HSV), the avidity index to HSV I and II. In the presence of laboratory-confirmed RVVC and HSV infection, it is necessary to assume the presence of an atypical course of HSV infection followed by complex antiviral and antimycotic therapy.

Conclusion. The use of the developed algorithm of diagnostic and treatment interventions as preconception care makes it possible to address symptoms, reduce relapse rates and extend a non-relapse interval, prepare women with the mixed-infection for favorable pregnancy outcomes.

Keywords: candidiasis, HSV infection, avidity index, treatment, preconception care.

Author contributions. All authors have made a significant contribution to the search and analytical work and preparation of the article, read and approved the final version before publication.

Conflict of interests. The authors declare no conflict of interests.

Funding. The study was conducted without sponsorship.

For citation: Kovaleva AV, Kovalev EV, Arestova IM. Management of patients with herpes-associated recurrent vulvovaginal candidiasis. *Health and Ecology Issues*. 2021;18(4):74–82. (In Russ.). DOI: <https://doi.org/10.51523/2708-6011.2021-18-4-10>

Введение

Рецидивирующий вульвовагинальный кандидоз, ассоциированный с атипичным герпесом, является одной из распространенных причин возникновения трудно поддающихся традиционной терапии инфекционно-воспалительных заболеваний влагалища. Это происходит во многом по причине сдвига этиологической структуры в сторону повышения значения условно-патогенной флоры, а также такого феномена, как микст-инфекция [1–3]. Сложность терапии микст-инфекции обусловлена также наличием особого биологического явления — кооперации микроорганизмов вагинального биотопа в биопленки, которые могут являться индуцирующим фактором и активатором частых рецидивов, так как жизнеспособность возбудителей в составе подобных ассоциаций намного выше по сравнению с планктонной формой [4–6].

Сочетание герпетической инфекции (в особенности при атипичном и латентном течении) с РВВК представляет значительные трудности при выборе тактики лечения [7, 8]. Длительная персистенция указанных микроорганизмов утяжеляет клиническое течение заболевания, снижает ответ на терапию и диктует необходимость разработки дифференцированного подхода к комплексной терапии прочих инфекций, сочетанных с ВПГ [9–12]. Хронизация инфекционного процесса, обусловленного рассматриваемыми возбудителями, неминуемо изменяет местный биоценоз, а также влияет на иммунный ответ организма. В таких условиях таргетированное определение биотопа влагалища и конкретных очагов воспаления приобретает первостепенное значение [13].

Большое количество осложнений, в том числе дисбиотической природы, является следствием отсутствия четкого алгоритма обследования и выверенной, патогенетически обоснованной тактики лечения ВПГ и ассоциированной с ней кандидозной инфекции нижнего отдела гениталий. Также имеет

место неверное представление практикующих врачей об инфектантах, не являющихся изолированными друг от друга в контексте того или иного биотопа. В Республике Беларусь данная проблема в настоящее время считается нерешенной.

Таким образом, только комплексный подход, учитывающий биологические особенности ассоциаций микроорганизмов, специфику их местной ответной реакции, разработка новых информативных и доступных на практике критериев, позволяющих определить роль изолируемых штаммов в патологическом процессе при инфекционно-воспалительных заболеваниях влагалища, позволит получить положительные результаты.

Цель исследования

Разработать алгоритм диагностики, рационального метода лечения и принципы прекоцепционной подготовки у женщин с герпес-ассоциированным РВВК.

Материалы и методы

Проведено клинико-микробиологическое обследование 88 пациентов на базе УЗ «Витебская городская клиническая больница скорой медицинской помощи», УЗ «Витебский городской клинический родильный дом № 2», НИЛ УО «ВГМУ», на кафедре клинической микробиологии. Всеми пациентами было предоставлено информированное согласие на участие в исследовании.

На основании предъявленных жалоб, анамнеза и данных клинико-лабораторного обследования были сформированы 4 группы пациентов:

- I группа — 12 женщин (17,65 % случаев (95 % ДИ 10,24; 28,52)) с частыми *типичными* клиническими симптомами генитального герпеса и симптомами РВВК, имеющими место от 4 до 12 раз в год;

- II группа — 42 пациента (61,76 % случаев (95 % ДИ 49,86; 72,41)) с атипичным течением герпетической инфекции (реци-

дивергентные воспалительные заболевания влагалища и шейки матки, вульводиния, жжение, зуд, геморрагические везикулы и рецидивирующие микротрещины наружных половых органов) и ежемесячным обострением кандидоза незадолго до менструации (до 12 раз в год) — группа «атипичного рецидивирующего генитального герпеса»;

- III группа — 14 пациентов (20,59 % случаев (95 % ДИ 12,56; 31,76)), у которых РВВК имел место чаще 4 раз в год в отсутствие клинических проявлений генитального герпеса (наличие в крови высокоавидных специфических иммуноглобулинов класса G (IgG) — группа «латентного генитального герпеса»;

- IV (контрольная) группа — 20 практически здоровых пациентов.

Обследование включало изучение соматического и акушерско-гинекологического анамнезов, показателей антропометрии (рост, масса тела, определение индекса массы тела), обследование в зеркалах с оценкой характера выделений, наличия поражений слизистой, кольпоскопию, онкоцитологическое обследование, а также бимануальное влагалищное исследование, ультразвуковое исследование органов малого таза. Материалом для исследования являлись биологические жидкости и секреты: кровь, отделяемое влагалища и цервикального канала.

Всем женщинам проводили культуральное исследование влагалищного секрета с целью идентификации штамма дрожжевых грибов рода *Candida* и определения чувствительности к антимикотикам (флуконазол, итраконазол, клотримазол, нистатин), а также способности к биопленкообразованию. Материалом для исследования служило содержимое заднего свода влагалища. Определение биопленки проводилось спектрофотометрически, путем окраски раствором кристаллического фиолетового с вычислением среднего значения оптической плотности (ОП) двенадцати опытных лунок: при значении ОП опытных лунок \leq оптической плотно-

сти биопленки (ОПБ) считали, что микроорганизм не образует биопленку; в противном случае микроорганизм считали образующим биопленку. Для определения качественного и количественного состава микробиома влагалища, а также обнаружения ДНК вируса простого герпеса и дрожжевых грибов использовали метод real-time ПЦР с помощью тест-системы «Фемофлор» Скрин («НПО ДНК-технология»).

Для подтверждения диагноза РВВК использовались международные критерии диагностики данного состояния (наличие типичных клинических симптомов с частотой \geq 4 эпизодов в год).

Наличие генитального герпеса устанавливалось на основании жалоб, клинических проявлений и результатов лабораторных тестов: выявление ДНК-вируса методом ПЦР во влагалищном содержимом; обнаружение в крови специфических антител класса IgM и IgG к ВПГ-1 и ВПГ-2, а также определение ИА антител класса IgG методом трехфазного иммуноферментного анализа (ИФА) (ООО «НПО «Диагностические системы», РФ).

Трактовка результатов проводилась согласно инструкции по применению: при ИА исследуемых положительных образцов $<$ 50 % образцы расценивались как содержащие низкоавидные антитела, что подтверждает факт острой инфекции, имевшей место от 10 до 100 дней назад; при ИА $>$ 50 % образцы расценивались как содержащие высокоавидные антитела, что подтверждает факт острой инфекции, имевшей место более 101 дня назад (антитела являются протективными).

Интерпретация результатов серологических реакций позволяла определить форму ВПГ-инфекции. Исходное исследование осуществляли при первом обращении, повторное — через 6 мес. Интерпретация формы герпетической инфекции представлена в таблице 1.

Таблица 1. Определение формы герпетической инфекции по данным ИФА
Table 1. Determination of HSV infection forms according to ELISA data

Серологические маркеры	Пациент не инфицирован	Первичная инфекция	Первый клинический эпизод непрерывной инфекции	Рецидив герпетической инфекции	Латентное течение инфекции
IgM	–	+/-	-/+	-/+	–
IgG	–	-/+	+	+	+
Авидность IgG	–	Низкая	Высокая	Высокая	Высокая
Титр IgG	–	Нарастание титра (не менее 4)	Нарастание титра (необязательное)	Нарастание титра (необязательное)	Титр стабилен

Статистическая обработка полученных данных осуществлялась методами вариационной статистики с использованием пакетов статистического анализа «Statistica», 10.0 («StatSoft Inc.», Талса, США, лицензия УО «ВГМУ» sta999k347156-w). При сравнении данных между двумя зависимыми выборками использовали расчет коэффициента корреляции Спирмена. Математическую обработку данных проводили с помощью непараметрического критерия Манна – Уитни. Для оценки различий между несколькими несвязанными группами использовался непараметрический Н-критерий Краскела – Уоллеса с последующим попарным сравнением с использованием критерия Ньюмана – Келса. Статистически значимыми результаты расценивались при $p < 0,05$. Для описания распространенности признаков указаны частота в процентах с определением 95 % доверительного интервала (95 % ДИ), вычисленного с помощью откорректированного метода Вальда.

Результаты и обсуждение

У всех женщин, страдающих РВБК и герпетической инфекцией, бактериоскопическое исследование содержимого влагалища показало биоценоз, соответствующий вагиниту. На ощущение зуда и жжения во влагалище предъявляли жалобы 11 пациентов (91,7 % случаев (95 % ДИ 62,5; 100,7)) I группы, 40 женщин (95,2 % случаев (95 % ДИ 83,4; 99,5)) II группы и 6 пациентов (42,3 % случаев (95 % ДИ 21,3; 67,5)) III группы. На патологические бели жаловались 11 женщин (91,7 % случаев (95 % ДИ 62,5; 100,7)) в I группе, 17 пациентов (40,48 % случаев (95 % ДИ 27,0; 55,5)) во II группе и 4 женщины (28,57 % случаев (95 % ДИ 11,34; 55,03)) III группы. Сравнение по данному признаку показало статистически значимые различия между пациентами I и II групп, а также между пациентами I и III групп, $p < 0,05$. При осмотре в зеркалах у 39 пациентов (57,35 % случаев [95 % ДИ 45,5; 68,4]) отмечались гиперемия и отечность слизистой влагалища: у 12 пациентов (100,0 % случаев (95 % ДИ 71,8; 103,9)) в I группе, у 22 женщин (52,4 % случаев (95 % ДИ 37,7; 66,6)) во II группе и у 5 женщин (35,7 % случаев (95 % ДИ 16,2; 61,4)) в III группе. По данному показателю пациенты I группы имели статистически значимые различия с пациентами II и III группы, $p < 0,05$.

У 2 пациентов (16,7 % случаев (95 % ДИ 3,5; 46,0)) в I группе, у 14 женщин (33,3 % случаев (95 % ДИ 21,0; 48,5)) во II группе и у

4 пациентов (28,6 % случаев (95 % ДИ 11,3; 55,0)) в III группе имел место воспалительный тип мазка. При этом 18 из 20 женщин с цервицитом (90 % случаев) являлись пациентами II и III групп. Данный факт указывает на важность диагностики атипичной и латентной ВПГ-инфекции при наличии цервицита с целью оптимизации диагностики и терапии у женщин с резистентным течением вагинита и цервицита.

Микробиоценоз влагалища у женщин IV группы соответствовал нормоценозу. Цитологическая картина биоматериала, взятого со слизистой оболочки цервикального канала указанных пациентов, особенностей не имела. При бактериологическом исследовании микроорганизмы в значимом титре обнаружены не были.

Лечение проводилось этапно и дифференцировано, включая назначение противовирусного лекарственного средства в супрессивном режиме в сочетании с противокандидозной терапией. Всем пациентам на первом этапе проводилось лечение, направленное на разрушение биопленок грибов (в качестве стартовой терапии назначалось антисептическое лекарственное средство: влагалище обрабатывали кавитированным низкочастотным ультразвуком с 0,05 % раствором хлоргексидина биглюконата 1 раз в сут в течение 7–10 дней).

С целью элиминации грибковой флоры, способной к биопленкообразованию, назначали этиотропную антифунгальную терапию с учетом чувствительности к антимикотикам (азоловые и полиеновые противокандидозные лекарственные средства):

«Флуконазол» назначали внутрь после еды в дозе 150 мг дважды с интервалом в 3 дня, затем в течение 6 менструальных циклов – однократно в дозе 150 мг накануне менструации;

«Итраконазол» назначали по 200 мг внутрь после еды в течение 3 дней, затем по 200 мг в первый день менструации в течение 6 менструальных циклов;

«Нистатин» (таблетки) — по 500 000 ЕД 2 раза в сут внутрь в течение 10–14 дней, в последующем в течение 6 менструальных циклов по 500 000 ЕД 2 раза в сут в течение 7 дней;

«Клотримазол» назначали интравагинально на ночь 1 раз в сут в течение 10 дней, затем в течение 6 мес. по 1 суппозиторию на ночь в течение 5 дней перед менструацией;

«Интерферон» (суппозитории) назначали по 1 млн ЕД интравагинально в течение

10 дней трижды с интервалом в 1 мес. по завершению основного курса лечения и после контрольного микробиологического исследования, исключающего наличие грибов.

При повторном клинико-лабораторном исследовании, проведенном через 6 мес. от начала лечения, лишь 2 пациента II группы

предъявляли жалобы на жжение в области наружных половых органов. При этом признаки воспаления слизистой влагалища отсутствовали. На рисунке 1 представлена динамика частоты встречаемости цервицита, обусловленного РВБК в сочетании с герпетической инфекцией.

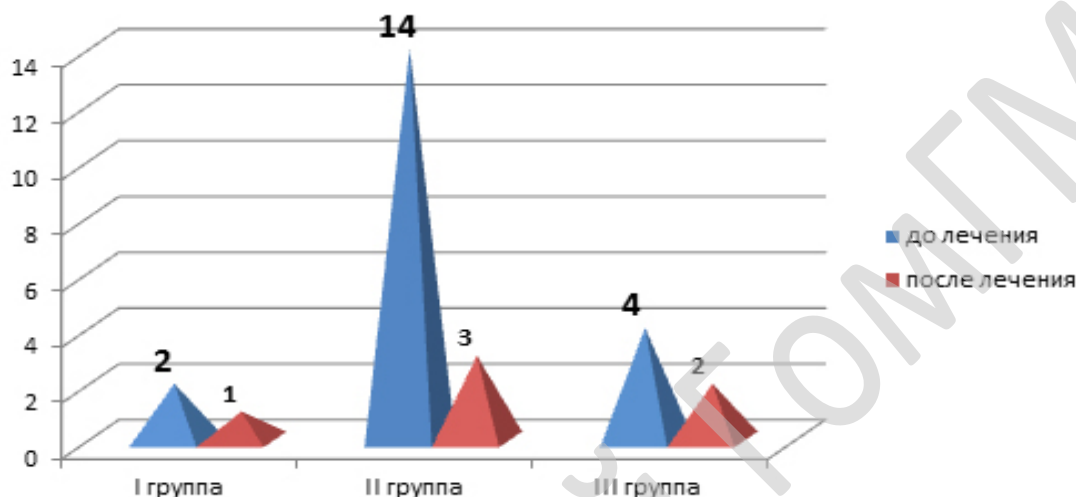


Рисунок 1. Динамика частоты встречаемости цервицита на фоне проводимого лечения, n
Figure 1. Dynamics of the prevalence of cervicitis associated with performed treatment, n

Как показано на рисунке 1, наиболее выраженное улучшение наблюдалось во II группе, что подчеркивает необходимость более длительного курса лечения преимущественно манифестной и латентной герпетической инфекций.

Микроскопическое и культуральное исследования вагинального содержимого продемонстрировали отрицательный результат в отношении грибковой флоры у 67 из 68 пациентов. У 1 женщины положительный результат касался рассматриваемой флоры, по-видимому, связан с нарушением технологии лечения по субъективным причинам.

У имевших клинические проявления РВБК в сочетании с герпетической инфекцией женщин была проанализирована способность грибов рода *Candida* к биопленкообразованию. Биопленкообразование было отмечено у 65 обследованных (95,5 % случаев), имевших клинические проявления РВБК в сочетании с ВПГ-инфекцией, из них у 20 пациентов (30,8 % случаев) диагностировано сочетание кольпита и цервицита. Среднее значение показателя ОПБ у женщин I группы составило $1,54 \pm 0,03$. У женщин II группы, отмечающих ежемесячное обострение вульвовагинального кандидоза

и атипичную форму проявления герпеса, ОПБ была равна $1,91 \pm 0,04$, в то время как у пациентов III группы данный показатель составил $0,76 \pm 0,04$. Были отмечены значимые различия в отношении плотности биопленки в I группе по сравнению с III группой ($p = 0,003$) и во II группе по сравнению с III группой ($p = 0,004$), что подчеркивает микробиологическое единство типичной и атипичной форм герпетической инфекции в патологическом процессе, обусловленном микст-инфекцией РВБК и ВПГ, а также подчеркивает агрессивность грибковой флоры и ее способность поддерживать иммунодефицитное состояние в присутствии герпетической инфекции. Все указанное обуславливает неудачи традиционной терапии грибковой инфекции в данном случае. Кроме того, структурный анализ видового состава грибов *Candida*, выделенных при бактериологическом исследовании содержимого влагалища, распределился следующим образом: 35,7 % – *Candida albicans* и 64,3 % – *Candida non-albicans*, являющейся нечувствительной к флуконазолу, назначаемому по стандартной схеме [14]. С этим связан краткосрочный эффект от проводимого лечения, что диктует необходимость выполнения куль-

турального определения вида грибов *Candida* с обязательным уточнением чувствительности к антимикотикам с целью дальнейшего выбора тактики ведения пациентов [15].

Были проанализированы титры специфических антител класса IgG и IgM к ВПГ-1, 2. Антитела класса IgM к ВПГ-1, 2 обнаруживались у 10 пациентов (83,3 % случаев (95 % ДИ 54,0; 96,5)) I группы, 39 женщин (92,9 % случаев (95 % ДИ 80,3; 98,2)) II группы и отсутствовали у пациентов III и IV групп. Полученные данные подтверждают возможность диагностики активной герпетической инфекции путем определения специфических IgM.

Титр IgG выше 1:1600 отмечался у 8 пациентов (66,7 % случаев (95 % ДИ 38,8; 86,5)) I группы, у 35 женщин (83,3 % случаев (95 % ДИ 69,1; 92,0)) II группы и 7 пациентов (50,0 % (95 % ДИ 26,8; 73,2)) III группы. Титр IgG 1:1600 отмечался у 4 пациентов (33,3 % случаев (95 % ДИ 13,6; 61,2)) I группы, у 7 женщин (16,7 % случаев (95 % ДИ 8,0; 30,9)) II группы и 5 пациентов (35,7 % (95 % ДИ 16,2; 61,4)) III группы. В IV группе указанные титры IgG зафиксированы не были, при этом титр рассматриваемых антител у 14 пациентов из 20 (70 % случаев (95 % ДИ 47,9; 85,7)) составлял 1:400 и менее, а у 6 женщин (30 % случаев (95 % ДИ 14,3; 52,1)) — 1:800. Таким образом, пациенты рассматриваемых групп в отношении наиболее высокого титра антител статистически значимо не различались, что подчеркивает невозможность диагностирования атипичной и латентной форм только на основании определения титра антител, однако говорит о важности выявления атипичной формы ВПГ, которая, по-видимому, вызывает сходный каскад иммунологических реакций у инфицированных пациентов.

Высокая концентрация антител класса IgG против ВПГ в сыворотке крови также свидетельствует о постоянной антигенной стимуляции организма пациента, что указывает на рецидивирование процесса.

Нами было проведено контрольное исследование титров специфических антител класса IgM и IgG к ВПГ-1, 2 через 6 мес. после назначения лечения (противовирусного в комбинации с антимикотическим).

Антитела класса IgM к ВПГ-1, 2 присутствовали у 2 пациентов (16,7 % случаев (95 % ДИ 3,5; 46)) I группы, у 4 женщин (9,5 % случаев (95 % ДИ 3,2; 22,6)) II группы, что связано с сероконверсией (так на-

зываемые хронические IgM) и совпадает со многими научными данными. У пациентов III и IV групп антитела класса IgM к ВПГ-1, 2 отсутствовали. Полученные данные свидетельствуют об эффективности проведенного лечения и готовности пациентов к наступлению беременности.

Титр IgG 1:800 был зафиксирован у 9 пациентов (75 % случаев (95 % ДИ 46,2; 91,7)) I группы, у 30 пациентов (71,4 % (95 % ДИ 56,3; 82,9)) II группы и у 11 женщин (78,6 % случаев (95 % ДИ 51,7; 93,2)) III группы. Титр IgG 1:400 определялся у 3 пациентов (25 % случаев (95 % ДИ 8,3; 53,9)) I группы, у 5 пациентов (11,9 % (95 % ДИ 4,7; 25,4)) II группы и у 2 женщин (14,3 % случаев (95 % ДИ 2,8; 41,2)) III группы. У пациентов IV группы титры IgG не изменились при сравнении с полученными исходными данными и соответствовали титру IgG 1:800 и ниже.

У пациентов рассматриваемых групп был определен ИА специфических антител класса IgG. Было отмечено, что указанный показатель ниже 50 % имел место у всех пациентов I группы, что свидетельствует об острой стадии инфекции. ИА специфических антител класса IgG выше 60 % выявлен у женщин II и III групп, что подчеркивает сходство атипичного течения герпеса с латентным вариантом инфекции. Данный факт, по нашему мнению, также свидетельствует о быстром вторичном иммунном ответе в результате повторного попадания возбудителя в организм, что потребовало продолжения лечения.

Через 6 мес. от начала лечения была проведена повторная оценка ИА у пациентов, страдающих РВВК, ассоциированным с герпетической инфекцией. Обращает на себя внимание тот факт, что у всех женщин I группы данный показатель превысил 60 %. У всех пациентов II, III и IV групп индекс авидности также превышал 60 %. Таким образом, на основании полученных данных можно сделать вывод, что у пролеченных пациентов удалось добиться стойкой ремиссии на протяжении 6 мес.

На основании анамнеза, жалоб, данных лабораторного обследования нами был разработан алгоритм дифференцированного подхода к диагностике, лечению и прекоцепционной подготовке женщин с РВВК, ассоциированным с герпетической инфекцией (рисунки 2 и 3).



Рисунок 2. Алгоритм дифференцированного подхода к диагностике рецидивирующего вульвовагинального кандидоза, ассоциированного с герпетической инфекцией
 Figure 2. Algorithm of the differentiated approach to the diagnosis of RVVC associated with HSV infection

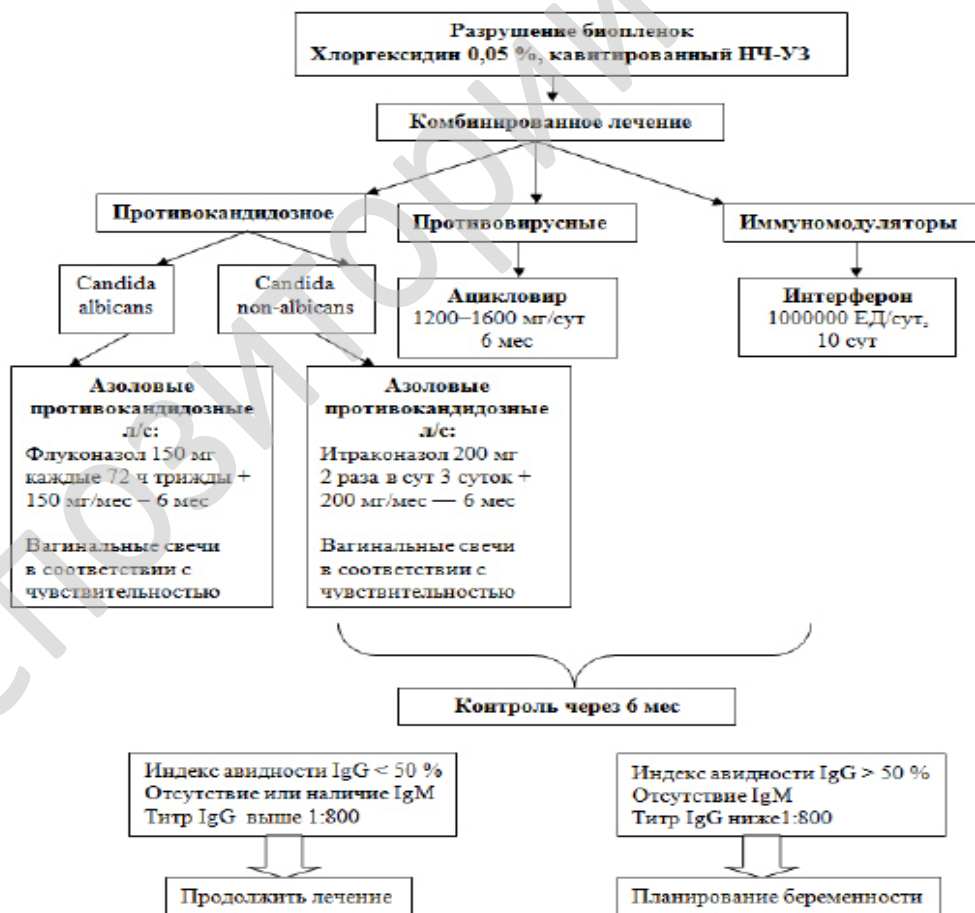


Рисунок 3. Алгоритм дифференцированного подхода к лечению женщин с рецидивирующим вульвовагинальным кандидозом, ассоциированным с герпетической инфекцией
 Figure 3. Algorithm of the differentiated approach to the treatment of women with RVVC associated with HSV infection

Высокие дозы ацикловира (1200–1600 мг) применялись с учетом отягощенного, рецидивного к обычным дозам течения ВПГ-инфекции под контролем показателей функции печени и ответа на терапию. По истечении двух недель указанного режима доза была уменьшена до 1200 мг/сут и в данном режиме ацикловир применяли в течение не менее 6 мес. (супрессивная терапия).

Заключение

У пациентов с РВВК, ассоциированным с герпетической инфекцией, наблюдаются изменения в гуморальном звене иммунитета. Частые рецидивы вульвовагинального кандидоза, сочетающиеся с увеличением титра антител класса IgG выше 1:800 и индексом avidности IgG > 50 %, свидетельствуют об атипичном и латентном течении герпетической инфекции, наиболее затруднительных для диагностики. Исходный диагностический алгоритм при заболеваниях, вызванных микст-инфекцией, должен включать выделение из отделяемого влагалища и шейки матки пациента микроорганизма-возбудителя инфекционного процесса; определение его способности к биопленкообразованию; определение спектра чувствительности выделенного штамма микроорганизма к клинически

важным антимикотикам и антисептикам; выявление специфических антител класса IgG и IgM в сыворотке крови.

Терапия пациентов с РВВК в сочетании с герпетической инфекцией является эффективной при ее этапном и дифференцированном проведении: исходное разрушение биопленок грибов (обработка влагалища раствором хлоргексидина 0,05%, кавитированным низкочастотным ультразвуком), комбинированное назначение антифунгальных лекарственных средств в соответствии с выделенным штаммом дрожжевых грибов и его чувствительностью к антимикотикам и последующее назначение противогерпетических лекарственных средств (ациклических нуклеозидов) и иммунокорректирующей терапии на заключительном этапе. Продолжительность указанного лечения должна составлять не менее 6–12 мес. Применение данного комплекса диагностических и лечебных мероприятий в качестве прекоцепционной подготовки позволяет устранить симптомы, уменьшить частоту рецидивов, а также увеличить межрецидивный интервал, обеспечить подготовку к беременности женщин с указанной микст-инфекцией с последующим благоприятным исходом.

Список литературы

1. Тазина ТВ. Современный подход к терапии смешанных вульвовагинальных инфекций. *РМЖ. Мать и дитя*. 2021;(2):144-148. DOI: <https://doi.org/10.32364/2618-8430-2021-4-2-144-148>
2. Хашукоева АЗ, Сафонова МС, Андреасян ГО, Мясоутова АИ, Оверко АВ. Терапевтические подходы в лечении вульвовагинального кандидоза. *Медицинский Совет*. 2020;(13):138-146. DOI: <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2020-13-138-146>
3. Бондаренко КР. Цервик-вагинальные микст-инфекции в гинекологии: нерешенные вопросы терапии. *РМЖ. Мать и дитя*. 2019;2(3):194-199. DOI: <https://doi.org/10.32364/2618-8430-2019-2-3-194-199>
4. Swidsinski A, Guschin A, Tang Q. Vulvovaginal candidiasis: histologic lesions are primarily polymicrobial and invasive and do not contain biofilms. *Am J Obstet Gynecol*. 2019;220(1):1-91. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2018.10.023>
5. Mendling W. Normal and abnormal vaginal microbiota. *Journal of Laboratory Medicine*. 2016;40(4):239-246. DOI: <https://doi.org/10.1515/labmed-2016-0011>
6. Савичева АМ, Шипицына ЕВ. Микробиота влагалища при бактериальном вагинозе. Аспекты диагностики и терапии. *Медицинский Совет*. 2014;(9):90-95. DOI: <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2014-9-90-95>
7. Хрянин АА, Решетников ОВ. Современные перспективы лечения генитального герпеса. *Медицинский Совет*. 2019;(13):80-84. DOI: <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2019-13-80-84>
8. Looker KJ, Garnett GP, Schmid GP. An estimate of the global prevalence and incidence of herpes simplex virus type 2 infection. *Bull World Health Organ*. 2008;86(10):805-812. DOI: <https://doi.org/10.2471/blt.07.046128>
9. Довлетханова ЭР, Абакарова ПР. Современные возможности диагностики и лечения вульвовагинального кандидоза (в помощь практикующему врачу). *Медицинский Совет*. 2019;(13):42-48. DOI: <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2019-13-42-48>
10. Sobel JD. Recurrent vulvovaginal candidiasis. *Am J Obstet Gynecol*. 2016;214(1):15-21. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2015.06.067>
11. Дворянкова ЕВ, Сакания ЛР, Бабаев ОР, Шахзадов ВВ, Корсунская ИМ. Особенности генитального герпеса у женщин. *Гинекология*. 2018;20(4):55-59. DOI: https://doi.org/10.26442/2079-5696_2018.4.55-59
12. Карапетян ТЭ, Анкирская АС, Муравьева ВВ. Эффективная терапия при кандидозном вагините. *Медицинский Совет*. 2014;(7):58-61. DOI: <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2014-7-58-61>
13. Мураков СВ, Владимирова ЕВ, Ковальк ВП, Маркова ЮА, Владимиров АА, Стромская УА и др. Вульвовагинальный кандидоз: актуальные аспекты этиопатогенеза, диагностики и лечения. *РМЖ. Медицинское образование*. 2020;(10):625-631. DOI: <https://doi.org/10.32364/2587-6821-2020-4-10-625-631>
14. Серов ВН, Буралкина НА, Борисенко МЮ, Мамедова ФШ. Клиническая эффективность флуконазола в лечении вульвовагинального кандидоза. *Медицинский Совет*. 2016;(2):60-63. DOI: <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2016-2-60-63>

15. Любасовская ЛА, Муравьева ВВ, Шабанова НЕ, Припутневич ТВ. Этиотропное лечение рецидивирующего вагинального кандидоза: выбор

терапии - системная или местная. *Медицинский Совет*. 2020;(13):124-129.

DOI: <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2020-13-124-129>

References

1. Tazina TV. A modern approach to the treatment of mixed vulvovaginal infections. *Russian Journal of Woman and Child Health*. 2021;(2):144-148. (In Russ.).

DOI: <https://doi.org/10.32364/2618-8430-2021-4-2-144-148>

2. Khashukoeva AZ, Safonina MS, Andreasyan GO, Myasoutova AI, Overko AV. Therapeutic approaches in the treatment of vulvovaginal candidiasis. *Meditsinskiy sovet = Medical Council*. 2020;(13):138-146. (In Russ.).

DOI: <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2020-13-138-146>

3. Bondarenko KR. Cervical vaginal mixed infections in gynecology: unresolved therapeutic issues. *Russian Journal of Woman and Child Health*. 2019;2(3):194-199. (In Russ.).

DOI: <https://doi.org/10.32364/2618-8430-2019-2-3-194-199>

4. Swidsinski A, Guschin A, Tang Q. Vulvovaginal candidiasis: histologic lesions are primarily polymicrobial and invasive and do not contain biofilms. *Am J Obstet Gynecol*. 2019;220(1):1-91.

DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2018.10.023>

5. Mendling W. Normal and abnormal vaginal microbiota. *Journal of Laboratory Medicine*. 2016;40(4):239-246.

DOI: <https://doi.org/10.1515/labmed-2016-0011>

6. Savicheva AM, Shipitsyna EV. Vaginal microbiota in bacterial vaginosis. Aspects of diagnosis and therapy. *Meditsinskiy sovet = Medical Council*. 2014;(9):90-95. (In Russ.).

DOI: <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2014-9-90-95>

7. Khryanin AA, Reshetnikov OV. Modern perspectives of the treatment of genital herpes. *Meditsinskiy sovet = Medical Council*. 2019;(13):80-84. (In Russ.).

DOI: <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2019-13-80-84>

8. Looker KJ, Garnett GP, Schmid GP. An estimate of the global prevalence and incidence of herpes simplex virus type 2 infection. *Bull World Health Organ*. 2008;86(10):805-812.

DOI: <https://doi.org/10.2471/blt.07.046128>

9. Dovletkhanova ER, Abakarova PR. Modern possibilities for the diagnosis and treatment of vulvovaginal candidiasis (to help the practitioner). *Meditsinskiy sovet = Medical Council*. 2019;(13):42-48. (In Russ.).

DOI: <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2019-13-42-48>

10. Sobel JD. Recurrent vulvovaginal candidiasis. *Am J Obstet Gynecol*. 2016;214(1):15-21.

DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2015.06.067>

11. Dvoriankova EV, Sakaniia LR, Babaev OR, Shahzadov VV, Korsunskaya IM. Features of genital herpes in women. *Gynecology*. 2018;20(4):55-59. (In Russ.).

DOI: https://doi.org/10.26442/2079-5696_2018.4.55-59

12. Karapetyan T, Ankirskaya A, Muravyova V. Effective therapy of Candida vaginitis. *Meditsinskiy sovet = Medical Council*. 2014;(7):58-61. (In Russ.).

DOI: <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2014-7-58-61>

13. Murakov SV, Vladimirova EV, Kovalyk VP, Markova YA, Vladimirov AA, Stromskaya UA, et al. Vulvovaginal candidiasis: topical aspects of etiopathogenesis, diagnosis and treatment. *Russian Medical Review*. 2020;(10):625-631. (In Russ.).

DOI: <https://doi.org/10.32364/2587-6821-2020-4-10-625-631>

14. Serov VN, Buralkina NA, Borisenko MYu, Mamedova FS. The clinical efficacy of fluconazole in the treatment of vulvovaginal candidiasis. *Meditsinskiy sovet = Medical Council*. 2016;(2):60-63. (In Russ.).

DOI: <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2016-2-60-63>

15. Lyubasovskaya LA, Muravieva VV, Shabanova NE, Priputnevich TV. Treatment of recurrent vulvovaginal candidiasis -systemic or topical therapy. *Meditsinskiy sovet = Medical Council*. 2020;(13):124-129. (In Russ.).

DOI: <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2020-13-124-129>

Информация об авторах / Information about the authors

Ковалёва Анастасия Валериевна, ассистент кафедры акушерства и гинекологии, УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет»

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5144-2085>

e-mail: stasya-vratsch@mail.ru

Ковалёв Егор Владимирович, к.м.н., ассистент кафедры акушерства и гинекологии, УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет»

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1719-6375>

e-mail: kovalev-egor@mail.ru

Арестова Ирина Михайловна, д.м.н., профессор, профессор кафедры акушерства и гинекологии, УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет»

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7895-2325>

e-mail: imarestova@hotmail.com

Anastasia V. Kovaleva, Assistant Lecturer at the Department of Obstetrics and Gynecology, Vitebsk State Order People's Friendship Medical University

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5144-2085>

e-mail: stasya-vratsch@mail.ru

Egor V. Kovalev, PhD (Med), Assistant Lecturer at the Department of Obstetrics and Gynecology, Vitebsk State Order People's Friendship Medical University

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1719-6375>

e-mail: kovalev-egor@mail.ru

Irina M. Arestova, DMedSc, Professor at the Department of Obstetrics and Gynecology, Vitebsk State Order People's Friendship Medical University

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7895-2325>

e-mail: imarestova@hotmail.com

Автор, ответственный за переписку / Corresponding author

Ковалёв Егор Владимирович

e-mail: kovalev-egor@mail.ru

Egor V. Kovalev

e-mail: kovalev-egor@mail.ru

Received / Поступила в редакцию 22.07.2021

Revised / Поступила после рецензирования 15.11.2021

Accepted / Принята к публикации 29.12.2021