

Неспецифічні інфекційно-запальні захворювання піхви: діагностика і тактика лікування

Г.А. Барановська

Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, м. Київ
 Поліклініка № 1 Печерського району м. Києва

Результати проведених досліджень свідчать, що в етіології інфекційної патології піхви моноінфекція складає 44,6%, змішана – 55,4%. Характерні клінічні ознаки характерні лише моноінфекції, а різні бактеріальні і бактеріально-грибкові асоціації призводять до зміни клінічної картини і формування малосимптомних захворювань, що важко диференціюються. Аналіз основних показників імунітету свідчить про відсутність достовірних змін системного імунітету і переважання порушень механізмів місцевого протипатогенного захисту. При цьому оцінка кожної ланки дозволяє виявити особливості функціонування локального імунного захисту залежно від етіології захворювання. Використання вдосконаленого нами алгоритму діагностичних і лікувально-профілактичних заходів дозволяє підвищити сумарну ефективність лікування на 31,3% протягом 3–6 міс від моменту діагностики інфекційного процесу піхви при одночасній нормалізації основних показників вагінального біоценозу.

Ключові слова: інфекційно-запальні захворювання піхви, діагностика, лікування.

Численними дослідженнями останніх років виявлено, що інфекційно-запальні процеси, зокрема в піхві, беруть участь в розвитку акушерсько-гінекологічної патології, що визначає не лише здоров'я матері, але і плода [1–3]. У клініці захворювань прослідковуються дві тенденції: по-перше, невідповідність тяжкості зовнішніх проявів і рівня патологічних змін в репродуктивній сфері; по-друге, невисока ефективність лікування, що призводить фульмінантний перебіг з летальним результатом або хронізацію процесів, причому їх причини і механізми формування ще слід розшифрувати [4–6].

Етіологічна структура збудників інфекційних процесів в останнє десятиліття істотно змінилася, що пов'язане з постійною еволюцією бактерій і залученням до патологічних процесів умовно-патогенних мікроорганізмів (УПМ) [7–9]. У зв'язку з подвійною природою останніх – УПМ як комменсалів присутні у складі нормальної мікрофлори здорових людей, а також рееструються як етіопатогени при різних місцевих і генералізованих процесах – у клініцистів незрідка виникають складнощі при оцінюванні результатів обстеження, визначенні доцільності лікування, що призначається і виборі лікарських препаратів [10–12]. У діагностиці неспецифічних інфекцій до останнього часу вирішальне значення при визначенні етіологічної значущості надавалося чисельності виявлених мікроорганізмів в ураженому органі, а в разі мікст-інфекції – встановленню кількісних співвідношень між асоціантами. Проте багатьма дослідниками [1, 5, 9] в подібних ситуаціях часто більш істотним визнають визначення у виділених культур чинників патогенності.

Комплексний підхід, що враховує як біологічні особливості УПМ, так і специфіку локальної у відповідь реакції макроорганізму, розроблення нових інформативних і до-

ступних для практики критеріїв, що дозволяють визначити роль ізольованих штамів в патологічному процесі при неспецифічних інфекційно-запальних захворюваннях піхви (НІЗЗП), представляється актуальною і нагальною проблемою.

Усе викладене вище свідчить про актуальність наукової проблеми, що вивчається, вирішення якої дозволить підвищити якість життя жінок репродуктивного віку.

Мета дослідження: підвищення ефективності діагностики і лікування НІЗЗВ у жінок репродуктивного віку на основі вивчення нових аспектів патогенезу даної поєднаної патології, а також удосконалення і впровадження алгоритму діагностичних і лікувально-профілактичних заходів.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

За період з 2009 по 2013 р. у поліклініці № 1 Печерського району м. Києва було обстежено 40 355 жінок, які звернулися до акушерів-гінекологів, з них були виділені жінки з інфекційною патологією піхви і шийки матки (ІППШМ) у віці 20–45 років – 10 410 жінок. У результаті виділено дві групи: I – пацієнтки, в яких виявлено одне інфекційне захворювання (4645 жінок), II – хворі зі змішаними інфекціями (5765 жінок). Структура виявленої патології представлена в табл. 1 і 2.

У цих групах проведено комплексне клініко-лабораторне обстеження: клінічне обстеження, кольпоскопія, УЗД органів малого таза, аналіз крові на ВІЛ, RW, бактеріоскопія вагінальних виділень відокремлюваного, виявлення ДНК *M.gentalium*, *S.trachomatis*, ЦМВ, ВПГ, ВПЧ (16-й і 18-й тип) у зсрібку з каналу шийки матки, бактеріологічне дослідження для визначення якісного і кількісного складу мікрофлори піхви.

У структурі ІППШМ при моноінфекції переважали три основні варіанти: неспецифічний вульвовагініт (НВ) – 38,4%; бактеріальний вагіноз (БВ) – 30,2% і вульвовагіна-

Таблиця 1

Структура ІППШМ при моноінфекції (I група, n=4645)

Нозологічна форма	Частота виявлення	
	Абс. число	%
ІППШМ, з них:	4645	44,6
Вульвовагінальний кандидоз	950	20,5
Неспецифічний вульвовагініт	1785	38,4
Бактеріальний вагіноз	1405	30,2
Папіломавірусна інфекція	320	6,9
Герпетична інфекція	40	0,9
Цитомегаловірусна інфекція	70	1,5
Трихомоніаз	75	1,6

Таблиця 2

Структура інфекційної патології піхви та шийки матки при змішаній інфекції (II група, n=5765)

Нозологічна форма	Частота виявлення	
	Абс. число	%
Змішані форми, з них	5765	55,4
БВ+ВВК	1755	30,5
БВ+хламідійна інфекція	305	5,3
БВ+мікоплазмозна інфекція	190	3,3
БВ+папіломавірусна інфекція	1230	21,3
БВ+герпетична інфекція	260	4,5
ВВК+хламідійна інфекція	341	5,9
ВВК+мікоплазмозна інфекція	85	1,5
ВВК+герпетична інфекція	80	1,4
НВВ+ВВК	515	8,9
Хламідійна+мікоплазмозна інфекція	155	2,7
Хламідійна+папіломавірусна інфекція	105	1,8
Трихомоніаз+ВВК	104	1,8
Трихомоніаз+папіломавірусна інфекція	85	1,4
Трихомоніаз+герпетична інфекція	25	0,5
НВВ+ВВК+мікоплазмозна інфекція	125	2,1
БВ+ВВК+мікоплазмозна інфекція	80	1,5
НВВ+ВВК+хламідійна інфекція	60	1,0
НВВ+ВВК+герпетична інфекція	35	0,6
НВВ+ВВК+папіломавірусна інфекція	95	1,7
БВ+ВВК+папіломавірусна інфекція	135	2,3

льний кандидоз (ВВК) – 20,5%. Усі останні варіанти моноїнфекції зустрічалися набагато рідше (табл. 2).

У порівнянні із цим, при змішаній інфекції були виділені лише два основні варіанти: БВ+ВВК – 30,5% і БВ+папіломавірусна інфекція – 21,3%. Слід ще звернути увагу на відносно значний рівень (8,9%) поєднання НВВ+ВВК. Усі останні варіанти мали місце в поодиноких випадках.

Після оформлення згоди на медичне втручання і відповідно до критеріїв включення і виключення були сформовані профільні групи.

Критерії включення:

- вік обстежуваних від 20 до 45 років;
- скарги на патологічні виділення зі статевих шляхів;
- встановлення діагнозу ВВК, БВ, НВВ або змішаних

бактеріально-грибкових або аеробно-анаеробних бактеріальних інфекцій піхви;

- пацієнтки, обстежені з участю автором.

Критерії виключення:

- застосування гормональної або внутрішньоматкової контрацепції (ВМК);
- наявність ектопії шийки матки, гострого або загострення хронічного екстрагенітального або гінекологічного захворювання;

- позитивний тест на ВІЛ, сифіліс;

– позитивні тести на *M.gentium*, *C.trachomatis*, ВПЧ, ВПГ, ЦМВ, *Neisseria gonorrhoeae*, *Trichomonas vaginalis*.

У результаті було виділено 661 пацієнтку, що відповідає описаним вище критеріям, яких було розподілено на 9 клінічних груп (табл. 3).

На час обстеження рекомендували виключення використання антибіотиків, сперміцидів, вагінальних душей, виключення статевих контактів або застосування бар'єрних засобів контрацепції, які не містили сперміцидів і ароматичних добавок.

При оцінюванні кількісного складу клінічних груп найбільш багаточисельними виявилися 3-я група (БВ) – 112 пацієнток (16,9%) і 4-а група (НВВ) – 107 жінок (16,2%).

Відповідно до клінічного статусу, даними отриманими при обстеженні, обраними нами терапевтичними агентами ми виділили 120 пацієнток, які були розподілені на сім наступних груп для проведення диференційованої терапії (з I по VII).

У I групі для лікування використовували кліндаміцин (крем вагінальний) у поєднанні з флуконазолом (n=20). Кліндаміцин призначали інтравагінально 5 г крему, що відповідає 100 мг кліндаміцину фосфату (один повний

аплікатор) 1 раз на добу перед сном протягом 5 днів. Флуконазол призначали в перший день лікування в цій групі перорально однократно, в капсулах 150 мг.

У II групі використовували для лікування кліндаміцин (крем вагінальний) (n=20). Кліндаміцин призначали інтравагінально 1 раз на добу перед сном протягом 5 днів. Разо-

Таблиця 2

Структура інфекційної патології піхви та шийки матки при змішаній інфекції (II група, n=5765)

№ групи	Контингент	Кількість пацієнток	
		Абс. число	%
1-а	Умовно здорові	42	6,4
2-а	Кандидоносії	45	6,8
3-я	Бактеріальний вагіноз	112	16,9
4-а	Неспецифічний вульвовагініт	107	16,2
5-а	Гострий вульвовагінальний кандидоз	61	9,2
6-а	Хронічний вульвовагінальний кандидоз	76	11,5
7-а	Бактеріальний вагіноз + кандидозна інфекція	71	10,7
8-а	Неспецифічний вульвагініт + кандидозна інфекція	84	12,7
9-а	Бактеріальний вагіноз + неспецифічний вульвагініт	63	9,6
	Усього	661	100

ва доза препарату, що рекомендується, складала 5 г кремю, що відповідає 100 мг кліндаміцину фосфату (один повний аппликатор).

У III групі (n=20) застосовували тержинан у формі вагінальних пігулок. Тержинан застосовували по 1 вагінальній пігулці 1 раз на добу протягом 10 днів перед сном.

У IV групі (n=30) використовували хлоргексидин у формі вагінальних супозиторіїв. Хлоргексидин призначали по 1 вагінальному супозиторию 2 рази в добу протягом 10 днів.

У V групі (n=30) застосовували метронідазол у формі вагінальних супозиторіїв. Метронідазол застосовували по 1 вагінальному супозиторию 2 рази в добу протягом 10 днів.

У VI групі (n=30) використовували препарат вагілак. Вагілак призначали по 1 капсулі перорально 1 раз на добу під час їди, запиваючи водою протягом 15 днів.

У VII групі (n=20) застосовували плацебо. Плацебо отримували по 1 капсулі перорально 1 раз на добу під час їди, запиваючи водою протягом 15 днів.

У комплекс проведених досліджень були включені клінічні, мікробіологічні (цитологічне, бактеріоскопічне та бактеріологічне дослідження вагінального секрету), біохімічні (визначення фосфоліпазної активності, ліпази, оцінка приросту біомаси *Candida albicans*), морфометричні, імунологічні (визначення активності мурамінідази (лізоциму) в сироватці крові і у виділеннях з піхви, визначення показників фагоцитозу, клітинної ланки імунітету, імуноглобулінів периферійної крові і виділень з піхви, цитокінів периферійної крові і вагінальної рідини), морфологічні та статистичні дослідження.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Результати проведених досліджень свідчать, що в етіології інфекційної патології піхви моноінфекція складає 44,6%, змішана – 55,4%. При моноінфекції переважають НВ – 38,4%; БВ – 30,2% і ВВК – 20,5%. При змішаній – БВ з ВВК – 30,5%, а також БВ з папіломавірусною інфекцією – 21,3%.

Основними варіантами поєднаної гінекологічної патології у жінок з інфекційними захворюваннями піхви є ектопія шийки матки (частота залежно від етіології – в межах 29,0–50,9%) і хронічний сальпінгофорит (18,2–38,0%).

Характерні клінічні ознаки («сирнисті» виділення, запах «гнилої» риби, виражена дифузна гіперемія слизової оболонки) характерні лише моноінфекції (кандидоз, БВ, НВ), а різні бактеріальні і бактеріально-грибкові асоціації призводять до зміни клінічної картини і формування малосимптомних захворювань, що важко диференціюються.

Приєднання грибів роду *Candida* до мікробіоценозу, характерному для БВ, частіше реалізується у вигляді кандидозності (76,1%). При НВ гриби залучаються до інфекційного процесу в 58,3% випадків, при цьому їхня участь у складі бактеріально-грибкових асоціацій формує складний комплекс змін, що змінюють клінічні симптоми як НВ, так і кандидозу.

Аналіз основних показників, що характеризують стан природженого і набутого імунітету при неспецифічних інфекційних захворюваннях піхви свідчить про відсутність достовірних змін системного імунітету і переважання порушень механізмів місцевого протиінфекційного захисту. При цьому оцінка кожної ланки дозволяє виявити особливості функціонування локального імунного захисту залежно від етіології захворювання.

При бактеріальних інфекціях піхви зміни різноспрямовані залежно від функціональних особливостей домінуючої мікрофлори (аеробний або анаеробний тип дихання). Для НВ характерний розвиток вираженої запальної реакції,

що виявляється високим вмістом прозапальних цитокінів, дія яких реалізується в підвищенні кількості і поглинальної здатності нейтрофільних лейкоцитів, збільшенням рівня IgM і IgA. Зниження активності лізоциму, ймовірно, зумовлене двома чинниками: зниженням його синтезу зважаючи на зменшення кількості лактобактерій і витратою ферменту на блокаду бактерій.

При БВ запальна реакція відсутня. Цитокиновий профіль характеризується домінуванням протизапальної фракції цитокінів, при нормальних показниках прозапального компонента, що відображається в роботі інших ланок. Кількість і співвідношення фагоцитарних клітин не змінюється, але наголошується виражена депресія їхньої функціональної активності. Зниження кількості імуноглобулінів пояснюється відсутністю цитокинового сигналу для активації їхнього синтезу і в той самий час підвищеною витратою на опсонізацію мікроорганізмів.

Кандидозна інфекція піхви характеризується підвищенням активності ІЛ-4. Переважання Th2-ефектів стає більш вираженим при хронічній формі, що призводить до порушень антитілоутворення і фунгіцидної активності макрофагів.

При аеробно-грибкових асоціаціях піхви має місце виражений дисбаланс цитокінів, достовірне підвищення рівня ІЛ-4, ІЛ-6 при зменшенні кількості ІЛ-1, ІЛ-2, TNF- α , INF- γ . Така динаміка в зміні цитокинового каскаду поєднується зі зміною вираженості запальної реакції. Змішана аеробно-анаеробна бактеріальна інфекція характеризується значними порушеннями системи локального імунітету. Активний синтез прозапальних цитокінів, що поєднується з депресією протизапальної ланки, супроводжувався зменшенням кількості і поглинальної активності фагоцитів, зниженням кількості IgA, IgM, вираженим зниженням активності гуморальних чинників неспецифічного захисту.

Зміни рівня і активності компонентів, що визначають резистентність колонізації піхви (лейкоцити, лізоцим, імуноглобуліни, цитокіни вагінальної рідини), відрізняються за характером у відповідь реакції при дії різних етіологічних агентів, проте відсутність суворої специфічності їхніх коливань виключає використання цих показників як диференціальні діагностичні критерії неспецифічних запальних захворювань піхви у жінок репродуктивного віку.

Використання вдосконаленого нами алгоритму діагностичних і лікувально-профілактичних заходів дозволяє підвищити сумарну ефективність лікування на 31,3% протягом 3–6 міс від моменту діагностики інфекційного процесу піхви при одночасній нормалізації основних показників вагінального біоценозу.

ВИСНОВКИ

Результати проведених досліджень свідчать, що в етіології інфекційної патології піхви моноінфекція складає 44,6%, змішана – 55,4%. Характерні клінічні ознаки характерні лише моноінфекції, а різні бактеріальні і бактеріально-грибкові асоціації призводять до зміни клінічної картини і формування малосимптомних захворювань, що важко диференціюються. Аналіз основних показників імунітету свідчить про відсутність достовірних змін системного імунітету і переважання порушень механізмів місцевого протиінфекційного захисту. При цьому оцінка кожної ланки дозволяє виявити особливості функціонування локального імунного захисту залежно від етіології захворювання. Використання вдосконаленого нами алгоритму діагностичних і лікувально-профілактичних заходів дозволяє підвищити сумарну ефективність лікування на 31,3% протягом 3–6 міс від моменту діагностики інфекційного процесу піхви при одночасній нормалізації основних показників вагінального біоценозу.

Неспецифические инфекционно-воспалительные заболевания влагалища: диагностика и тактика лечения

Г.А. Барановская

Результаты проведенных исследований свидетельствуют, что в этиологии инфекционно-воспалительных заболеваний влагалища моноинфекция составляет 44,6%, смешанная – 55,4%. Характерные клинические признаки имеют место только при моноинфекции, а различные бактериальные и бактериально-грибковые ассоциации приводят к изменению клинической картины и формированию малосимптомных заболеваний, которые сложно дифференцировать. Анализ основных показателей иммунитета свидетельствует об отсутствии достоверных изменений системного иммунитета и преобладании нарушений механизмов местной противоиной защиты. При этом оценка каждого звена позволяет выявить особенности функционирования локальной иммунной защиты в зависимости от этиологии заболевания. Использование усовершенствованного нами алгоритма диагностических и лечебно-профилактических мероприятий позволяет повысить суммарную эффективность лечения на 31,3% в течение 3–6 мес от момента диагностики инфекционного процесса влагалища при одновременной нормализации основных показателей влагалищного биоценоза.

Ключевые слова: инфекционно-воспалительные заболевания влагалища, диагностика, лечение.

Nonspecific infectious-inflammatory diseases of a vagina: diagnostics and treatment tactics

G.A. Baranovskaya

Results of the spent researches testify that in an aetiology infectious-inflammatory diseases of a vagina the mono-infection makes 44,6%, mixed – 55,4%. Characteristic clinical signs take place only at a mono-infection, and various bacterial and bacterial-fungoid associations promote to change of a clinical picture and formation small-symptoms diseases which are difficult for differentiating. The analysis of the basic indicators of immunity testifies to absence of authentic changes of system immunity and prevalence of infringements of mechanisms local anti-infection protection. Thus the estimation of each link allows to reveal features of functioning of local immune protection depending on a disease aetiology. Use of the algorithm of diagnostic and treatment-and-prophylactic actions improved by us allows to raise total efficiency of treatment on 31,3% within 3-6 months from the moment of diagnostics of infectious process of a vagina at simultaneous normalisation of the basic indicators vaginal biocenosis.

Key words: infectious-inflammatory diseases of a vagina, diagnostics, treatment.

Сведения об авторе

Барановская Галина Антоновна – Национальная медицинская академия последипломного образования имени П.Л. Шупика; тел.: (067) 217-58-58. E-mail: gbaranovskaya@ukr.net

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Анкирская А.С. Неспецифические вагиниты / А.С. Анкирская // Клиническая микробиология и антимикробная терапия. – 2010. – Т. 2, № 17. – С. 23–28.
2. Байрамова Г.Р. Бактериальный вагиноз // Гинекология. – 2011. – Т. 3, № 2. – С. 52–55.
3. Бактериальный вагиноз и его влияние на послеабортные осложнения / Л.В. Иванова [и др.] // Журнал акушерства и женских болезней. – 2011. – № 2. – С. 61–64.
4. Бактериальный вагиноз: информационно-методическое письмо Министерства здравоохранения Московской области. – М., 2012. – 22 с.
5. Богданова Е.А. Воспалительные заболевания вульвы и влагалища у девочек / Е.А. Богданова // Гинекология. – 2010. – Т. 1, №3. – С. 86–88.
6. Борзых Е.В. Рациональное управление коррекцией дисбиотических процессов влагалища: Автореф. дис. ... канд. мед. наук: спец. 14.00.01 «Акушерство и гинекология» / Е.В. Борзых. – Воронеж, 2007. – 24 с.
7. Вагинальный кандидоз: этиология, эпидемиология, патогенез / А.Ю. Сергеев [и др.] // Иммунопатология, аллергология и инфектология. – 2010. – № 2. – С. 99–106.
8. Вальшев А.В. Анаэробная микрофлора женского репродуктивного тракта / А.В. Вальшев, Н.Н. Елагин, О.В. Бухарин // ЖЭМИ. – 2011. – № 4. – С. 78–84.
9. Видовой состав возбудителей инфекций влагалища. Особенности течения заболеваний, обусловленных нарушениями вагинальной экологии / О.А. Воронова [и др.] // УРМЖ. Микробиология. Спец. вып. – 2011. – С. 49–53.
10. Видовой состав и чувствительность к антимикотикам штаммов *Candida* spp., изолированных от пациенток с вагинальным кандидозом / Е.В. Ковбасюк [и др.] // Проблемы медицинской микологии. – 2012. – Т. 8, №2. – С. 47–48.
11. Володин Н.Н. Бактериальные вагинозы / Н.Н. Володин, В.М. Коршунов // В мире лекарств. – 2012. – № 3. – С. 3–5.
12. Вульвовагинальный кандидоз в клинической больнице / М.И. Кудрина [и др.] // Акушерство и гинекология. – 2012. – №1. – С. 38–40.

Статья поступила в редакцию 13.08.2014