

Поєднання кандидозного вульвовагініту та бактеріального вагінозу: оптимізація діагностики та лікування у жінок репродуктивного віку

С.А. Пандей

Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, м. Київ

Мета дослідження: підвищення ефективності діагностики та лікування поєднання кандидозного вульвовагініту (КВВ) та бактеріального вагінозу (БВ) у жінок репродуктивного віку на основі вивчення нових аспектів патогенезу та удосконалення алгоритму прогностичних та лікувально-профілактичних заходів.

Матеріали та методи. Дослідження мали поетапний характер. I етап – розробка спеціальної анкети для вибірки, обліку та внесення основних даних, де враховувалися: вік, соціальні дані, антропометричні характеристики, анамнез гінекологічних захворювань, соматична патологія. II етап – проведена вибірка 150 жінок з однаковими клінічними проявами КВВ та БВ, які раніше не лікувалися і пред'являли характерні скарги на появу патологічних виділень зі статевих шляхів, свербіж вульви, печіння під час сечовипускання. При гінекологічному огляді: гіперемія, набряк вульви, слизових оболонок піхви і шийки матки, «творожисті» або водянисті виділення. III етап – оцінювання отриманого матеріалу і призначення лікування. На кожну жінку заводилася «Карта клініко-лабораторних досліджень», в яку вносили дані анамнезу, результати обстеження з історії хвороби і амбулаторної картки, відомості про наявність і завершення запальних захворювань органів малого таза, результати бактеріологічних, мікробіологічних досліджень, відомості про тактику ведення і результат лікування. Для порівняння ефективності лікування 150 пацієнок з однаковими клінічними проявами і наявністю *Candida albicans*, non-*albicans* і «ключових» клітин були розподілені на три групи. Оцінку ефективності удосконаленого нами алгоритму проводили за трьома критеріями: загальний стан і самопочуття пацієнок, клінічні дані (дані анамнезу та гінекологічного огляду), лабораторні та бактеріоскопічні дані. Усі методи дослідження відповідали етичним стандартам, розробленим відповідно до Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації «Етичні принципи проведення наукових медичних досліджень за участю людини».

Результати. Для ранньої діагностики поєднання КВВ та БВ необхідно використання двоетапної методики індивідуального прогнозування на підставі моделі алгебри математичної конструктивної логіки з обов'язковим оцінюванням найбільш інформативних показників: експресія молекул адгезії судинних стінок (VCAM-1) і міжклітинних молекул адгезії (ICAM-1); концентрація протизапальних цитокінів (4, 6 та 8).

Заключення. З метою підвищення ефективності лікування поєднання вульвовагінального кандидозу та бактеріального вагінозу необхідно додаткове використання за 1–2 год до комбінованої терапії (міконазол і метронідазол) місцевої корекції 0,01% розчину препарату мірамистином. Ефективність використання у жінок при поєднанні вульвовагінального кандидозу та бактеріального вагінозу комбінованої протизапальної терапії (міконазол і метронідазол) становить 92,0%; у комбінації з пробіотиками – 98,0%, з імунокоректором місцевої дії – 100,0%.

Ключові слова: вульвовагінальний кандидоз, бактеріальний вагіноз, діагностика, лікування, репродуктивний вік.

Combination of candida vulvovaginitis and bacterial vaginosis: optimization of diagnostics and treatment for the women of genesial age

S.A. Pandey

The objective: increase of efficiency of diagnostics and treatment of combination of candida vulvovaginitis and bacterial vaginosis for the women of genesial age on the basis of study of new aspects of pathogeny and improvement of algorithm of prognostic and treatment-and-prophylactic measures.

Materials and methods. Researches carried stage-by-stage character. The I stage is development of the special questionnaire for a selection, account and bringing of master data. In it taken into account: age, social information, anthropometric descriptions, anamnesis of gynaecological diseases, somatic pathology. II stage is the conducted selection 150 women with the identical clinical displays of candida vulvovaginitis and bacterial vaginosis, which before did not treat oneself and produced characteristic complaints about appearance of pathological excretions from sexual ways, itch of vulva, burning at urination. At gynaecological examination: hyperemia, edema of vulva, mucous membranes of vagina and cervix of uterus, «curd» or watery excretions. III stage is an estimation of the got material and setting of treatment. On every woman «Map of clinical-laboratory researches», in which brought in information of anamnesis, results of inspection from history of illness and ambulatory card, was led, to the fame about a presence and completion of inflammatory diseases of organs of small pelvis, results of bacteriological, microbiological, taking about tactic of conduct and result of treatment.

For comparison of efficiency of treatment 150 patients with identical clinical displays and presence of *Candida albicans*, non-*albicans* and «key» cages part on 3 groups. Estimation of efficiency of the algorithm improved by us was conducted on three criteria: general state and feel of patients, clinical information (information of anamnesis and gynaecological review), laboratory and bacterioscopy information. All methods of research answered ethics standards, developed in accordance with Helsinki declaration of the World medical association «Ethics principles of leadthrough of scientific medical researches with participation of man».

Results. For early diagnostics of combination of vulvovaginal candidiasis and bacterial vaginosis the use of a twostage method of individual prognostication is needed on the basis of model of mathematical structural boolean algebra with the obligatory estimation of the most informing indexes: expression of molecules of adhesion of vascular walls (VCAM-1) and intercellular molecules of adhesion (ICAM-1); concentration of anti-inflammatory cytokines (4, 6 and 8).

Conclusion. With the purpose of increase of efficiency of treatment of combination of vulvovaginal candidiasis and bacterial vaginosis the additional use is needed 1–2 hours prior to the combined therapy of local correction 0,01% solution of preparation of miramictine. Efficiency of the use for women at combination of vulvovaginal candidiasis and bacterial vaginosis of the combined anti-inflammatory therapy (miconazole and metronidazole) is 92,0%; in combination with probiotic – 98,0% and with immunocorrector of local action – 100,0%.

Keywords: vulvovaginal candidiasis, bacterial vaginosis, diagnostics, treatment, genesial age.

Сочетание кандидозного вульвовагинита и бактериального вагиноза: оптимизация диагностики и лечение у женщин репродуктивного возраста

С.А. Пандей

Цель исследования: повышение эффективности диагностики и лечения сочетания кандидозного вульвовагинита (КВВ) и бактериального вагиноза (БВ) у женщин репродуктивного возраста на основе изучения новых аспектов патогенеза и усовершенствования алгоритма прогностических и лечебно-профилактических мероприятий.

Материалы и методы. Исследования носили поэтапный характер. I этап – разработка специальной анкеты для выборки, учета и внесения основных данных, где учитывались: возраст, социальные данные, антропометрические характеристики, анамнез гинекологических заболеваний, соматическая патология. II этап – проведенная выборка 150 женщин с одинаковыми клиническими проявлениями КВВ и БВ, которые раньше не лечились и предъявляли характерные жалобы на появление патологических выделений из половых путей, зуд вульвы, жжение при мочеиспускании. При гинекологическом осмотре: гиперемия, отек вульвы, слизистых оболочек влагалища и шейки матки, «творожистые» или водянистые выделения. III этап – оценка полученного материала и назначение лечения. На каждую женщину заводилась «Карта клинико-лабораторных исследований», в которую вносили данные анамнеза, результаты обследования из истории болезни и амбулаторной карточки, данные о наличии и завершении воспалительных заболеваний органов малого таза, результатах бактериологических, микробиологических исследований, сведения о тактике ведения и результате лечения.

Для сравнения эффективности лечения 150 пациенток с одинаковыми клиническими проявлениями и наличием *Candida albicans*, *non-albicans* и «ключевых» клеток были разделены на три группы. Оценку эффективности усовершенствованного нами алгоритма проводили по трем критериям: общее состояние и самочувствие пациенток, клинические данные (данные анамнеза и гинекологического осмотра), лабораторные и бактериоскопические данные. Все методы исследования отвечали этическим стандартам, разработанным в соответствии с Хельсинской декларацией Всемирной медицинской ассоциации «Этические принципы проведения научных медицинских исследований с участием человека».

Результаты. Для ранней диагностики сочетания КВВ и БВ необходимо использование двухэтапной методики индивидуального прогнозирования на основании модели алгебры математической конструктивной логики с обязательной оценкой наиболее информативных показателей: экспрессия молекул адгезии сосудистых стенок (VCAM-1) и межклеточных молекул адгезии (ICAM-1); концентрация противовоспалительных цитокинов (4, 6 и 8).

Заключение. С целью повышения эффективности лечения сочетания вульвовагинального кандидоза и бактериального вагиноза необходимо дополнительное использование за 1–2 ч до комбинированной терапии (миконазол и метронидазол) местной коррекции 0,01% раствора препарата мирамистин. Эффективность использования у женщин при сочетании вульвовагинального кандидоза и бактериального вагиноза комбинированной противовоспалительной терапии (миконазол и метронидазол) составляет 92,0%; в комбинации с пробиотиками – 98,0%, с иммунокорректором местного действия – 100,0%.

Ключевые слова: вульвовагинальный кандидоз, бактериальный вагиноз, диагностика, лечение, репродуктивный возраст.

Серед жінок репродуктивного віку останніми роками спостерігається зростання порушень мікробіоценозу статевих шляхів унаслідок збільшення частоти захворювань, що передаються статевим шляхом [2, 6]. Одним із основних проявів даної проблеми є вагінальні кандидози, частота яких постійно зростає [3, 7]. Особливо важкою для своєчасної діагностики та проведення лікувально-профілактичних заходів є поєднання вагінального кандидозу з бактеріальним вагінозом, що може призводити до порушень репродуктивного здоров'я та розвитку безпліддя [4, 11].

Незважаючи на значну кількість наукових публікацій з проблеми різних порушень мікробіоценозу статевих шляхів, не можна вважати цей науковий напрям повністю вирішеним, особливо в аспекті своєчасної діагностики та ефективності лікувально-профілактичних заходів.

Мета дослідження: підвищення ефективності діагностики та лікування поєднання кандидозного вульвовагініту та бактеріального вагінозу у жінок репродуктивного віку на основі вивчення нових аспектів патогенезу та удосконалення алгоритму прогностичних та лікувально-профілактичних заходів.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Дослідження мали поетапний характер.

Так, I етапом була розробка спеціальної анкети для вибірки, обліку та внесення основних даних, де враховували:

- вік,
- соціальні дані,
- антропометричні характеристики,
- анамнез гінекологічних захворювань,
- соматичну патологію.

На II етапі проведена вибірка 150 жінок з однаковими клінічними проявами кандидозного вульвовагініту (КВВ) та бактеріального вагінозу (БВ), які раніше не лікувалися і пред'являли характерні скарги на появу патологічних виділень зі статевих шляхів, свербіж вульви, печіння при сечо-

випусканні. При гінекологічному огляді: гіперемія, набряк вульви, слизових оболонок піхви і шийки матки, «творожисті» або водянисті виділення.

Під час обстеження у всіх випадках у 150 жінок виявлена *Candida albicans*, *non-albicans* і «ключові» клітини.

На III етапі проведено оцінювання отриманого матеріалу і призначення лікування.

На кожен жіночку заводилася «Карта клініко-лабораторних досліджень», в яку вносили дані анамнезу, результати обстеження з історії хвороби і амбулаторної картки, відомості про наявність і завершення запальних захворювань органів малого таза (ЗЗОМТ), результати бактеріологічних, мікробіологічних досліджень, відомості про тактику ведення і результат лікування.

Критерії включення у дослідження:

- жінки з ознаками КВВ та БВ і адекватним методом контрацепції, які пред'являли характерні скарги на появу патологічних виділень зі статевих шляхів, свербіж, печіння вульви;
- однакові дані огляду: гіперемія і набряк вульви, ясні білі;
- у всіх виявлено *Candida albicans*, *non-albicans* і «ключові» клітини.

Критерії виключення із дослідження:

- жінки з гострими або хронічними (в стадії загострення) захворюваннями органів малого таза (верхніх відділів);
- зі специфічними інфекціями, які передаються статевим шляхом (ІПСШ) (гонорея, трихомоніаз тощо), TORCH-інфекціями,
- з попередньою терапією антимікробними та протигрибковими препаратами протягом 1 міс до візиту,
- вагітні та жінки, які годують груддю.

У всіх 150 пацієнток було отримано інформовану згоду на проведення дослідження і застосування препаратів.

Для вивчення частоти і структури порушень мікробіоценозу статевих шляхів у жіночих консультаціях було відібрано первинний матеріал із 700 амбулаторних карт. З них 150 жінок із КВВ та БВ увійшли до основної групи, ім для місцевого лі-

кування було призначено протимікробний комбінований засіб – вагінальні свічки, що містять міконазол і метронідазол.

Для вивчення мікробіоти піхви обрані 150 жінок з однаковою клінічною картиною КВВ, виявленої у вагінальних мазках *Candida albicans*, non-*albicans* і «ключові» клітини поряд з іншою мікрофлорою.

Для порівняння ефективності лікування 150 пацієнок з однаковими клінічними проявами і наявністю *Candida albicans*, non-*albicans* і «ключових» клітин були розподілені на три групи.

У 1-й групі (50 осіб) проводилась тільки монотерапія піхвовим протимікробним комбінованим препаратом, у 2-й групі (50 осіб) – поєднана терапія міконазолом з метронідазолом місцевої дії і введення пробіотика (лактобактерії) у свічках, у 3-й групі (50 осіб) – поєднана терапія за удосконаленим нами алгоритмом.

Удосконалений нами алгоритм включав додаткове використання за 1–2 год до комбінованої терапії (3-я група) місцевої корекції 0,01% розчину препарату мірамистин, який знижує стійкість бактерій і грибів до антибіотиків, а завдяки широкому спектру антимікробної дії активізує процеси регенерації. Препарат має виражену гіперосмолярну активність, внаслідок чого впливає на ранове і перифокальне запалення, а також не пошкоджує грануляції і не пригнічує крайову епітелізацію. Форма розчину є дуже зручною для інтравагінального використання [5].

Науковим обґрунтуванням використання саме цього варіанту корекції місцевого імунітету є дані літератури [11] щодо позитивного впливу мірамистину на стан місцевого імунітету, що, безумовно, підсилює ефективність лікування поєднання КВВ та БВ.

Усіх 150 жінок при кожному візиті оглядали за допомогою дзеркал і досліджували відокремлюване з піхви для виявлення інфекції до лікування, після початку лікування на 3, 7, 10-й день і через 14 днів. Для виявлення рецидивів – через 1, 3 і 6 міс після лікування.

Оцінювання ефективності удосконаленого нами алгоритму проводили за трьома критеріями:

1. Загальний стан і самопочуття пацієнок.
2. Клінічні дані (дані анамнезу та гінекологічного огляду).
3. Лабораторні та бактеріоскопічні дані.

Усі методи дослідження відповідали етичним стандартам, розробленим відповідно до Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації «Етичні принципи проведення наукових медичних досліджень за участю людини» [1].

Комплексне обстеження жінок включало збір анамнезу, оцінювання соматичного та акушерсько-гінекологічного статусу, менструальної та репродуктивної функцій, весь перелік загальноклінічних, лабораторних методів за розробленою схемою:

- аналіз скарг і збір анамнезу;
- гінекологічний анамнез: початок менархе і оцінка менструального циклу, початок сексуального життя, наявність шлюбу;
- наявність вагітностей, що закінчилися пологам, абортів, викиднів;
- лікувальні та діагностичні оперативні втручання в порожнину малого таза і матки;
- загальний огляд, оцінювання фізичного і статевого розвитку;
- гінекологічний огляд.

Методи обстеження включали наступні моменти:

- взяття мазків з каналу шийки матки і піхви на бактеріологічне мікроскопічне дослідження, грибову флору (фарбуванням по Граму);
- посів на флору і чутливість до антибактеріальних препаратів.

Для вибірки, обліку та внесення основних даних була сформована спеціальна анкета, що представляє собою спрощений варіант амбулаторної картки, куди вносили дані на пацієнтку при кожному відвідуванні гінекологічного кабінету.

Дослідження мікрофлори піхви полягало у виявленні збудника і визначення його чутливості до антибіотиків / антимікотиків за загальноприйнятими методиками [8]. Бактеріологічний метод дозволяє визначити не тільки морфологічні особливості мікробіоти вагінального вмісту, але й провести аналіз інформації про вид збудника і чутливості його до антибіотиків або антимікотиків [8].

Для визначення концентрації цитокінів та молекул адгезії в сироватці крові використовували загальноприйнятну методику [10].

Проводили забір венозної крові пацієнтки і в сироватці крові виявляли рівні інтерлейкіну (ІЛ): ІЛ-4, ІЛ-6, ІЛ-8, фактор некрозу пухлини (ФНП) – ФНП- α , ІСМ-1 – міжклітинні молекули адгезії (ІСМ-1) і молекули адгезії судинних стінок (VСМ-1) за допомогою методу твердофазного імуноферментного аналізу (Enzyme Linked Immunosorbent Assay).

Спосіб багатофакторного аналізу, яким користувалися в дослідженні, передбачає застосування алгебраїчної моделі конструктивної логіки (АМКЛ). Вона успішно використовується в медичних і біологічних науках протягом багатьох років для досліджень з наявністю великої кількості різних факторів [9].

Для виконання способу багатофакторного аналізу застосували алгоритм узагальноної оцінки показників охорони здоров'я. У даному дослідженні він працював за показниками конкретних випадків, а не зі статистичними значеннями [9].

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Результати проведених досліджень свідчать, що в структурі етіології порушень мікробіоценозу статевих шляхів провідне місце посідає кандидоз (54,7%) та мікст-інфекції (29,3%) порівняно із хламідіозом (6,0%), мікоплазмами (5,3%) та уреоплазмами (4,7%).

Розвиток порушень мікробіоценозу статевих шляхів відбувається на тлі супутньої генітальної патології:

- хронічні запальні процеси органів малого таза (56,7%);
- патологія шийки матки (13,3%);
- полікістоз яєчників (10,0%),
- лейоміома матки (6,7%),
- ретенційні кісти (3,3%).

Поєднання КВВ та БВ відбувається на тлі дисбалансу у вагінальному секреті вмісту цитокінів та молекул адгезії у вигляді зниженої експресії молекул адгезії судинних стінок (VСМ-1) і міжклітинних молекул адгезії (ІСМ-1) на фоні підвищення концентрації протизапальних цитокінів (4, 6 та 8) і ФНП- α .

Під час оцінювання порівняльних аспектів ефективності лікування було встановлено, що мінімальний ефект виявлений при монотерапії протимікробним комбінованим препаратом (табл. 1).

Значно кращі показники були після лікування міконазолом з метронідазолом у поєднанні з пробіотиком місцево. Перевага місцевого лікування протимікробним комбінованим засобом у поєднанні з мірамистіном в тому, що не використовуються дорогі лікарські препарати для відновлення мікробіоценозу піхви, виключаються їхні системні ефекти і

Таблиця 1

Порівняльні аспекти ефективності лікування, %

День обстеження	1-а група, n=50	2-а група, n=50	3-я група, n=50
3-й день	46,0	48,0	46,0
7-й день	80,0	82,0	86,0
10-й день	86,0	90,0	96,0
14-й день	90,0	92,0	98,0

Таблиця 2

Порівняння кількості рецидивів, %

Період	1-а група, n=50	2-а група, n=50	3-я група, n=50
Через 1 міс	6,0	2,0	-
Через 3 міс	4,0	-	-
Через 6 міс	8,0	-	-

дія лікарських засобів на слизову оболонку травного тракту, зменшується тривалість лікування. Клінічна ефективність на 3 та 7-у добу, практично не відрізняється, на 10-у добу вище у 3-й групі порівняно з 1-ю групою вже на 10,0%, що зберігається і на 14-у добу.

Отже, відновлення біоценозу піхви при КВВ відбувається практично однаково, при поєднаній дії міконазолу і метронідазолом із пробіотиком і удосконаленого нами алгоритму. Однак поєднане вживання протимікробного комбінованого засобу і мірамістину має кращу клінічну ефективність, меншу тривалість лікування, відсутність рецидивів, велику швидкість відновлення піхви та економічну вигоду (табл. 2).

Водночас у 1-й групі частота рецидивів становить через 1 міс 6,0%; через 3 міс – 4,0% та через 6 міс – 8,0%. У 2-й групі тільки через 1 міс зафіксовано 1 (2,0%) випадок рецидивів, а в 3-й групі рецидиви відсутні.

Отримані дані свідчать про клінічну ефективність удосконаленого нами алгоритму, що підтверджується результатами додаткових методів дослідження.

Відомості про автора

Пандей Світлана Анатоліївна – Кафедра акушерства, гінекології та перинатології Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, 01011, м. Київ, вул. Арсенальна, 5. *E-mail: prore-first@nmapo.edu.ua*

Information about the author

Pandey Svitlana Anatoliivna – Department of Obstetrics, Gynecology and Perinatology Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education, 01011, Kyiv, 5 Arsenalna Str. *E-mail: prore-first@nmapo.edu.ua*

Сведения об авторе

Пандей Светлана Анатольевна – Кафедра акушерства, гинекологии и перинатологии Национальной медицинской академии последипломного образования имени П.Л. Шупика, 01011, г. Киев, ул. Арсенальная, 5. *E-mail: prore-first@nmapo.edu.ua*

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

- Антипкін Ю.Г., Камінський В.В., Татарчук Т.Ф. Оптимізація служби планування сім'ї в Україні в реалізації сучасної стратегії збереження здоров'я жінки // Репродуктивна ендокринологія. – 2017. – № 3 (35). – С. 7–16.
- Бенюк В.А., Винярський Я.М., Гончаренко В.Н. Внутриматочна патологія. Библиотека «Здоровье Украины». – К., 2013. – 47 с.
- Бойчук А.В., Кулініч Т.І., Якимчук О.М. Стан системи імунного захисту у хворих із загостренням хронічного аднекситу на тлі місцевого лікування // Акушерство. Гінекологія. Генетика. – 2015. – № 1. – С. 66–68.
- Голяновський О.В., Морозова О.В., Шемберко А.В. Комплексна терапія кольпітів змішаної етіології // Здоровье женщины. – 2014. – № 7. – С. 158–162.
- Гопчук О.М., Морозова О.В. Стратегія впливу на вагінальний біоценоз у жінок груп ризику // Здоровье женщины. – 2015. – № 6. – С. 81–83.
- Жук С.И., Шляхтина А.А. Управление биотопами женщины – новые подходы // Здоровье женщины. – 2018. – № 6 (132). – С. 34–36.
- Камінський В.В., Коноплянко В.В., Воробей Л.І., Ткачук Р.Р. Ефективність пероральних пробіотиків для відновлення вагінальної флори // Здоровье женщины. – 2014. – № 6. – С. 44–50.
- Меньшиков В.Н. Микробиологические и вирусологические методы исследования. – М.: Медицина. – 2018. – 358 с.
- Мінцер О.П. Статистичні методи досліджень при виконанні наукових досліджень // Практична медицина. – 2017. – № 7. – С. 43–50.
- Назаренко Г.И. Лабораторные методы исследования в клинической медицине. – М.: Медицина. – 2017. – 431 с.
- Романенко Т.Г., Кротик О.М., Мітіна О.Л. Репродуктивне здоров'я подружньої пари з урогенітальними інфекціями в анамнезі (Огляд літератури) // Здоровье женщины. – 2019. – № 4. – С. 82–91.

Статья поступила в редакцию 18.09.2020