



Оптимизация лечения женщин с рецидивирующими неспецифическими вагинитами и цервицитами

И.Е. Рогожина,
И.В. Нейфельд,
У.В. Столярова,
И.Н. Скупова

ФГБОУ ВО «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского» Минздрава России

В статье представлены результаты лечения неспецифических вагинитов, одной из актуальных проблем в гинекологической практике.

Цель исследования – повышение эффективности лечения рецидивирующего неспецифического вагинита и цервицита у женщин репродуктивного возраста.

Материал и методы. На первом этапе терапии пациенткам основной группы ($n=60$) назначали комбинированный препарат Вагиферон® (по 1 суппозиторию вагинально, на протяжении 10 дней), женщинам группы сравнения ($n=55$) – метронидазол (по 1 суппозиторию вагинально, на протяжении 10 дней) и флуконазол перорально (однократно, 150 мг); на втором этапе в обеих группах проводили терапию, направленную на восстановление лактофлоры. Пациенткам с патологически измененным эпителием экзо- и эндоцервикса выполняли радиоволновое лечение с воздействием на шейку матки с использованием прибора «Surgitron TM».

Результаты и обсуждение. Рецидива неспецифического цервицита после проведенного комплексного лечения у пациенток обеих групп не отмечалось ($p>0,05$); через 6 мес наблюдения у пациенток основной группы достоверно ниже, чем у женщин группы сравнения, отмечали возникновение неспецифического цервицита, развитие бактериального вагиноза, кандидоза, а также рецидивы эктопии шейки матки ($p<0,05$).

Заключение. Включение препарата Вагиферон® в схему терапии рецидивирующего неспецифического вагинита и цервицита способствовало нормализации микробиоценоза влагалища, снижению частоты рецидивов, необходимости использования деструктивного метода лечения эктопии шейки матки и сокращало сроки полной эпителизации раневого дефекта.

Ключевые слова:

неспецифический цервицит, эктопия шейки матки, рекомбинантный интерферон, Вагиферон®

Treatment optimization in women with recurrent vaginitis and nonspecific cervicitis

I.E. Rogozhina, I.V. Neufeld,
U.V. Stolyarova, I.N. Skupova

Razumovsky Saratov State Medical University

This paper presents the treatment results of nonspecific vaginitis – one of the current problems in gynecological practice.

Objective – to improve the treatment efficacy of relapsing nonspecific vaginitis and cervicitis in women of reproductive age.

Material and methods. During the first treatment stage main group patients ($n=60$) were given combined medication Vagiferon® (1 suppository intravaginally for 10 days), whereas women in the control group ($n=55$) received metronidazole (1 suppository intravaginally for 10 days) and fluconazole orally (a single dose of 150 mg).

During the second stage both groups had lactoflora restoration treatment. Additionally, patients with abnormal epithelium of the ecto- and endocervix underwent radiowave cervical treatment with the medical device «Surgitron TM».

Results. After the comprehensive treatment of patients in both groups we observed no relapses of non-specific cervicitis ($p>0.05$). In six-month follow-up of patients' outcomes, we noted that the probability for the main group patients to develop a recurrent nonspecific cervicitis, bacterial vaginosis, candidiasis or experience a recurrence of cervical ectopia was significantly lower, than for women in the control group ($p<0.05$).

Conclusion. The addition of Vagiferon® medication to the treatment of recurrent nonspecific vaginitis and cervicitis allowed us to normalize vaginal microbiocenosis as well as reduce the relapse frequency and the need to use a destructive treatment method of the cervix. The latter resulted in shorter and complete wound epithelialization.

Keywords:

nonspecific cervicitis, cervical ectopia, recombinant interferon, Vagiferon®

Инфекционно-воспалительные заболевания нижнего отдела полового тракта до настоящего времени занимают лидирующее положение в структуре гинекологической патологии. При этом неспецифические вагиниты среди вульвовагинальных инфекций встречаются гораздо чаще, чем инфекции, вызываемые абсолютными патогенами, достигая 76–80% [1, 2]. Отмечено, что возникновение неспецифических инфекционных заболеваний влагалища обусловлено состоянием макроорганизма (предшествующей и сопутствующей генитальной и экстрагенитальной патологией) и сексуальным поведением, а особенности течения инфекционного процесса определяются видом доминирующего микроорганизма, компонентным составом микробных ассоциаций, обуславливающим эффекты синергизма-антагонизма в формирующемся биоценозе [3].

Рецидивирующее течение неспецифических вульвовагинитов формирует ряд осложнений заболевания, среди которых выделяют бесплодие, нарушения менструального цикла, повышенный риск реализации онкогенного потенциала вирусов, восходящее инфицирование вышележащих отделов генитального тракта, развитие инфекционных осложнений после хирургического вмешательства на органах малого таза, вероятность инфицирования возбудителями, передаваемыми половым путем, формирование морфологических изменений шейки матки [1, 2, 4, 5].

Показано, что в генезе хронических экзо- и эндоцервицитов немаловажную роль может играть неспецифическая банальная условно-патогенная флора [6]. При этом в последние годы отмечаются некоторые особенности в этиологии хронических цервицитов: чаще выявляются грамотрицательные аэробы (кишечная палочка, протей, клебсиелла, энтерококки и клостридии) и неклостридиальные анаэробы (пептококки, бактероиды), реже ведущим этиологическим фактором являются гемолитический стрептококк, золотистый стафилококк [2, 6, 7].

Согласно многочисленным исследованиям, инфекция является фактором самоподдерживающегося сбоя репаративной регенерации и в 3,6–9,0% случаев способствует воз-

никновению рака в зоне эктопии, где находятся наиболее чувствительные к инфекционным агентам цилиндрический и метапластический эпителий [8, 9].

Исследования, выполненные в данном направлении, показали, что в динамике воспаления возникают взаимосвязанные нарушения местного иммунитета, кровоснабжения подлежащей стромы и клеточного обновления эпителиального пласта, способствующие рецидивирующему течению процесса, т.е. его хронизации [6]. При этом воспалительные процессы в шейке матки редко бывают изолированными и часто сочетаются с самыми различными видами патологических процессов (эктопиями, полипами, участками гиперкератоза, дисплазиями и т.д.), что ведет к возникновению порочного круга [6].

Современные принципы лечения рассматриваемой патологии обоснованы с учетом этиопатогенеза и клинической картины, терапевтических свойств лекарственных средств, методов локального воздействия на очаги инфекции [10, 11]. Несмотря на разнообразие способов лечения, в последние годы пристальное внимание исследователей привлекает терапия неспецифических вагинитов и цервицитов ввиду их частого рецидивирования и не всегда достаточно высокой эффективности предложенных препаратов. Наличие микробных ассоциаций не только способствует лучшей адаптации бактерий к внутриклеточному паразитированию, но и усиливает патогенность каждого возбудителя, что приводит к большей сопротивляемости микроорганизмов к внешним воздействиям, в том числе к проводимой терапии [12]. Патоморфоз патогенной влагалищной флоры и образование микробных ассоциаций с условно-патогенными микроорганизмами обуславливают поиск новых комбинаций лекарственных препаратов [12]. При этом особую значимость приобретают препараты, действующие на широкий спектр возбудителей, имеющихся в цервиковагинальном биотопе женщины. Вышеупомянутые обстоятельства диктуют необходимость поиска новых, эффективных, безопасных и широко доступных комплексных методов лечения рецидивирующего неспецифического вагинита и цервицита.

Цель исследования – повышение эффективности лечения рецидивирующего неспецифического вагинита и цервицита у женщин репродуктивного возраста.

Материал и методы

В проспективное исследование были включены 115 женщин с рецидивирующими неспецифическими вагинитами в сочетании с цервицитами в возрасте $28,6 \pm 3,2$ года; были сформированы 2 клинические группы – основная и группа сравнения.

Обязательным условием включения в исследование было подписание информированного согласия. *Критерии исключения:* наличие инфекций, передаваемых половым путем, и ряда инфекций вирусной этиологии (вируса простого герпеса, вируса папилломы человека, цитомегаловируса); выявленная тяжелая экстрагенитальная патология, беременность.

Пациенткам основной группы ($n=60$) назначался препарат Вагиферон® в виде суппозиториев вагинальных (по 1 суппозиторию вечером, перед сном, на протяжении 10 дней). Вагиферон® (Vagiferon®) – комбинированный препарат, действующими веществами которого являются интерферон альфа-2b человеческий рекомбинантный (Interferon alpha-2b) не менее 50 000 МЕ, метронидазол (Metronidazole) – 250 мг, флуконазол (Fluconazole) – 150 мг. В состав препарата также входит борная кислота в качестве вспомогательного вещества.

В группу сравнения вошли 55 пациенток, получавших медикаментозную терапию, включающую назначение метронидазола интравагинально [по 1 вагинальному суппозиторию (500 мг) на ночь в течение 10 дней] и флуконазола перорально (однократно, 150 мг).

В ходе настоящего исследования всем женщинам на втором этапе лечения проводили терапию, направленную на восстановление лактофлоры. Стоит отметить, что пациенткам с патологически измененным эпителием экзо- и эндо-

цервикса выполняли радиоволновое воздействие на шейку матки с использованием прибора «Surgitron TM». Группа контроля (3-я группа) включала 15 здоровых женщин, сопоставимых по возрастному критерию с женщинами основной группы и группы сравнения.

Оценка эффективности терапии проводилась по изменениям клинических симптомов и данных лабораторно-инструментальных методов исследования. Кольпоскопию простую и расширенную (с использованием 3% уксусной кислоты и 2% раствора Люголя) проводили на цифровом видеокольпоскопе «Sensitec SLC-200». Всем пациенткам выполняли цитологическое исследование мазков по Папаниколау.

Вагинальный микробиоценоз оценивали посредством микроскопии мазков, окрашенных по Граму, и культурального исследования (среда Эндо; селективные угольные питательные среды, «Анаэробик» агар, питательная среда для бактероидов, среда Блаурокка; среда МРС; жидкие и твердые среды Сабуро).

Для статистической обработки результатов использовали пакет прикладных программ Statistica 6.0.

Результаты

Проведенный сравнительный анализ клинико-анамнестических данных исходного статуса пациенток с рецидивом неспецифического вагинита установил сопоставимость рассматриваемых групп по всем анализируемым параметрам ($p>0,05$) (см. таблицу). При осмотре с помощью зеркал во всех случаях определяли признаки вагинита и цервицита; была установлена чистота влагалища III–IV степени ($p>0,05$).

Анализ микробиологического статуса, проведенный до лечения, позволил также установить отсутствие достоверных различий у пациенток основной группы и группы сравнения ($p>0,05$).

Сравнительная характеристика клинических параметров и данных гинекологического осмотра у пациенток анализируемых групп в динамике проводимой терапии

Анализируемый параметр	Основная группа ($n=60$)				Группа сравнения ($n=55$)			
	до лечения		после лечения		до лечения		после лечения	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
<i>Клинические параметры</i>								
Выделения обильные	14	23,33			13	23,64		
Выделения умеренные	37	61,67	22	36,67	34	61,82	27*	49,09
Выделения скудные	9	15,00	38	63,33	8	14,55	28*	50,9
Зуд	32	53,33			30	54,55	1*	1,82
Жжение	29	48,33			27	49,09		
Диспареуния	32	53,33	22	36,67	29	52,73	24	43,64
Контактные кровотечения	23	38,33	7	11,67	21	38,18	10	18,18
<i>Данные осмотра per vaginam</i>								
Вульвит:	44	73,33			44	80,00		
гиперемия малых половых губ	42	70,00			40	72,73		
гиперемия больших половых губ	37	61,67			36	65,45		
Вагинит:	55	91,67	5	8,33	51	92,73	9*	16,36
гиперемия	53	88,33			49	89,09	1*	1,82
отек	40	66,67			36	65,45	1*	1,82
петехии	32	53,33	5	8,33	29	52,73	7	12,73

Примечание. Для всех анализируемых параметров достоверность различий показателей пациенток основной группы и группы сравнения до лечения – $p_{0-c} > 0,05$; * – достоверность различий после лечения – $p_{0-c} < 0,05$.

Согласно полученным результатам, эктопия шейки матки выявлена у всех пациенток с рецидивирующим неспецифическим вагинитом ($p>0,05$).

Во время расширенного кольпоскопического исследования аномальные кольпоскопические картины были обнаружены у 73,33% ($n=44$) пациенток основной группы и у 72,73% ($n=40$) женщин из группы сравнения (см. рисунок). При этом сочетанные кольпоскопические картины в виде очагов гиперкератоза, тонкого ацетобелого эпителия выявлены в 25% ($n=15$) случаев в основной группе и в 23,64% ($n=13$) случаев в группе сравнения; очаги гиперкератоза и нежной пунктации отмечены у 36,67% ($n=22$) и у 29,09% ($n=16$) пациенток соответственно. У 11,67% ($n=7$) женщин основной группы и у 12,73% ($n=7$) группы сравнения наблюдали одновременное наличие тонкого ацетобелого эпителия, очагов гиперкератоза и единичных участков нежной мозаики ($p>0,05$). Обращает на себя внимание тот факт, что проба Шиллера во всех случаях демонстрировала распространенную крапчатость ($p>0,05$).

Исходно при анализе результатов цитологического исследования по Папаниколау у 81,67% ($n=49$) женщин основной группы и у 78,18% ($n=43$) группы сравнения установлен 2-й класс, у 18,33% ($n=11$) и 21,82% ($n=12$) соответственно – 3-й класс по классификации цитологической картины ($p>0,05$).

После проведенного курса лечения отмечено, что оба способа достаточно успешно снимают симптомы воспаления и в подавляющем большинстве случаев позволяют купировать клиническую симптоматику. Динамика анализируемых в работе параметров представлена в таблице.

После завершения курса консервативной терапии проведение хирургического лечения потребовалось 19 (31,67%) пациенткам основной группы и 29 (52,73%) женщинам группы сравнения. В среднем полная эпителизация раневого дефекта в основной группе завершилась на $27,4\pm 2,2$ сут, в группе сравнения – на $38,8\pm 2,3$ сут ($p<0,05$).

Рецидивов неспецифического цервицита после проведенного комплексного лечения у пациенток обеих групп не отмечено ($p>0,05$). Однако установлено, что через 6 мес наблюдения рецидив неспецифического цервицита возник у 9 (15,00%) женщин основной группы и у 12 (21,82%) пациенток группы сравнения ($p<0,05$); бактериальный вагиноз выявлен у 7 (11,67%) женщин основной группы и у 10 (18,18%) пациенток группы сравнения ($p<0,05$); кандидоз – у 5 (8,33%) и у 6 (10,91%) женщин соответственно ($p<0,05$).

Через полгода после лечения результаты Пар-теста 1-го класса получены у 66,5% пациенток основной группы и у 49,09% исследуемых в группе сравнения; 2-го класса – у 28,33 и 41,82% женщин, 3-го класса – у 5 и 9,09% женщин соответственно ($p<0,05$). Рецидив эктопии шейки матки спустя 6 мес выявлен у 28,33% наблюдаемых основной группы и у 43,64% женщин группы сравнения ($p<0,05$).

Обсуждение

Инфекционно-воспалительные заболевания влагалища остаются актуальной проблемой современной гинекологии как в научном, так и в практическом аспектах. Общепризнанным является тот факт, что терапия неспецифического вагинита и цервицита должна быть этиотропной, патогенетически обоснованной и продолжительной [1–3, 5, 7, 10, 11].

Анализ эффективности применяемых в работе способов терапии рецидивирующего неспецифического вагинита и цервицита по данным клинического обследования, бактериоскопии, онкоцитологии и кольпоскопии продемонстрировал, что оба способа успешно снимают симптомы воспаления, в большинстве случаев позволяют купировать клиническую симптоматику, но более стойкий эффект с уменьшением частоты рецидивов в последующем дает терапия с включением в схему лечения препарата Вагиферон® (Vagiferon®). Данная схема лечения не вызывает побочных явлений, хорошо переносится и может применяться амбулаторно.



а



б

Данные кольпоскопического исследования пациентки Н.В., 26 лет

а – проба с кислотным реактивом (3% уксусная кислота); б – проба Шиллера (2% раствор Люголя). Кольпоскопия неудовлетворительная: зона трансформации 3-го типа, многочисленные наботовы кисты, островки цилиндрического эпителия на фоне незрелого многослойного плоского эпителия, участки истинной эрозии.

Заслуживает внимания тот факт, что у женщин с рецидивирующим течением неспецифического вагинита, помимо привычной клинической картины и тривиальных, свойственных воспалению, данных гинекологического осмотра, по результатам расширенной кольпоскопии отмечалась эктопия шейки матки. Причем в большинстве случаев выявляли аномальные кольпоскопические картины. Так, измененную кольпоскопическую картину (плоский ацетобелый эпителий, мозаика, пунктация в пределах зоны трансформации) выявили у 73,33% пациенток основной группы и у 72,73% женщин из группы сравнения. Эти процессы могут быть связаны как с реактивными изменениями, так и с диспластическими поражениями. Поэтому данные признаки не должны расцениваться клиницистами как неопровержимые доказательства развития неопластического состояния, поскольку после лечения воспаления клетки с псевдодискариозом исчезают, появляются метапластические клетки. Тем не менее, если по итогам противопалательной терапии подобные изменения цитологически продолжают определяться, следует выполнить биопсию из участков с кольпоскопически наиболее выраженной картиной воспаления [6].

Результаты проведенного исследования свидетельствуют о том, что включение Вагиферона в схему лечения пациен-

ток с рецидивирующим неспецифическим вагинитом и цервицитом позволило уменьшить в 1,5 раза необходимость деструкции патологически измененного эпителия шейки матки, а в случаях хирургического лечения средняя длительность эпителизации раневого дефекта у пациенток основной группы была на 29,4% короче (на 11,4 дня), чем у женщин в группе сравнения.

Заключение

Включение препарата Вагиферон® (Vagiferon®) в схему терапии рецидивирующего неспецифического вагинита и цервицита у женщин способствовало нормализации микробиотоза влагалища, снижению частоты рецидивов и частоты использования деструктивного метода лечения шейки матки. При этом в случае применения хирургического лечения сроки полной эпителизации раневого дефекта сокращались.

Конфликт интересов

Работа выполнена в рамках основного плана научно-исследовательских работ кафедры акушерства и гинекологии ФПК и ППС ФГБОУ ВО «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского» Минздрава России.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

ФГБОУ ВО «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского» Минздрава России:

Рогожина Ирина Евгеньевна – доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой акушерства и гинекологии ФПК и ППС

E-mail: itg.r@yandex.ru

Нейфельд Ирина Вольдемаровна – кандидат медицинских наук, доцент кафедры акушерства и гинекологии ФПК и ППС

E-mail: kafed-ra@yandex.ru

Столярова Ульяна Владимировна – кандидат медицинских наук, доцент кафедры акушерства и гинекологии ФПК и ППС

E-mail: stolyarova.ulyana@yandex.ru

Скупова Ирина Николаевна – ассистент кафедры акушерства и гинекологии ФПК и ППС

E-mail: rihn2@yandex.ru

ЛИТЕРАТУРА

1. Гинекология : национальное руководство / под ред. В.И. Кулакова, И.Б. Манухина, Г.М. Савельевой. М. : ГЭОТАР-Медиа, 2007. 1072 с.
2. Жаркин Н.А., Лемякина Е.В., Бутова Н.А. Комплексное лечение неспецифических цервицитов у нерожавших женщин // Лекарств. вестн. 2012. № 8. С. 35–39.
3. Козаченко В.П. Онкогинекология : руководство для врачей. М. : Медицина, 2006. 560 с.
4. Лебедев В.А., Пашков В.М. Современные принципы терапии кольпитов // Трудный пациент. 2011. Т. 9, № 8–9. С. 12–16.
5. Олина А.А. Неспецифические инфекционные заболевания влагалища : автореф. дис. ... д-ра мед. наук. Пермь, 2009. 47 с.
6. Прилепская В.Н., Роговская С.И. Возможности изопринозина в лечении хронических цервицитов и вагинитов // Рус. мед. журн. 2008. Т. 16, № 1. С. 5–9.
7. Прилепская В.Н., Рудакова Е.Б., Кононов А.В. Эктопии и эрозии шейки матки М. : МЕДпресс-информ, 2002. 176 с.
8. Рецидивы баквагиноза и лактофлора: от актуальной неоднозначности к практическим решениям / под ред. В.Е. Радзинского. М. : Редакция журнала StatusPraesens, 2013. 16 с.
9. Руководство по амбулаторно-поликлинической помощи в акушерстве и гинекологии / под ред. В.И. Кулакова, В.Н. Прилепской, В.Е. Радзинского. М. : ГЭОТАР-Медиа, 2006. 1056 с.
10. Серов В.Н. Лечение неспецифических бактериальных и грибковых кольпитов полижинаксом // Вестн. рос. ассоц. акуш.-гин. 2001. № 1. С. 64–67.
11. Скрипкин Ю.К., Шарапова Г.Я., Селицкий Г.Д. Инфекции, передаваемые половым путем : практическое руководство. М. : МЕДпресс-информ, 2001. 368 с.
12. Фаталиева Г.Г., Гречканев Г.О., Чандра Д'Мелло Р. Общая магнитотерапия в комплексном лечении больных хроническими неспецифическими цервицитами // Физиотерапия, бальнеология и реабилитация. 2009. № 5. С. 41–44.

REFERENCES

1. Gynecology: national guidelines. In: V.I. Kulakov, I.B. Manukhin, G.M. Savel'eva. Moscow: GEOTAR-Media, 2007. 1072 p. (in Russian)
2. Zharkin N.A., Lemyakina E.V., Burov N.A. Comprehensive treatment of nonspecific cervicitis in nulliparous women. *Lekarstvennyy vestnik [Medications Bulletin]*. 2012; Vol. 8: 35–9. (in Russian)
3. Kozachenko V.P. *Onco-Gynaecology: a guide for physicians*. Moscow: Meditsina, 2006: 560 p. (in Russian)
4. Lebedev V.A., Pashkov V.M. Modern principles of colpitis therapy. *Trudnyy patsient [Difficult Patient]*. 2011; Vol. 9 (8–9): 12–6. (in Russian)
5. Olina A.A. Non-specific infectious diseases of the vagina: Auto-referat of Diss. Perm, 2009. 47 p. (in Russian)
6. Prilepskaya V.N., Rogovskaya S.I. Izoprinozin possibilities in the treatment of chronic cervicitis and vaginitis. *Russkiy meditsinskiy zhurnal [Russian Medical Journal]*. 2008; Vol. 16 (1): 5–9. (in Russian)
7. Prilepskaya V.N., Rudakova E.B., Kononov A.V. Ectopia and cervical erosion. Moscow: MEDpress-inform, 2002: 176 p. (in Russian)
8. Bacterial vaginosis relapses and lactoflora: from the current ambiguity to practical solutions. Edited by V.E. Radzinskogo. Moscow: Editorial Board StatusPraesens, 2013: 16 p. (in Russian)
9. The outpatient care guide in obstetrics and gynecology. Edited by V.I. Kulakov, V.N. Prilepskaya, V.E. Radzinsky. Moscow: GEOTAR-Media, 2006: 1056 p. (in Russian)
10. Serov V.N. Treatment of non-specific bacterial and fungal colpitis with Polygynax. *Vestnik Rossiyskoy Assotsiatsii akusherov-ginekologov [Herald of the Russian Association of Obstetricians and Gynecologists]*. 2001; Vol. 1: 64–7. (in Russian)
11. Skripkin J.K. Sexually transmitted infections: a practical guide. Edited by J.K. Skripkin, G. Sharapova, G.D. Selisky. Moscow: MEDpress-inform, 2001: 368 p. (in Russian)
12. Fataliyeva G.G., Grechkanov G.O., Chandra-D'Mello R. General magnotherapy in complex treatment of patients with chronic nonspecific cervicitis. *Fizioterapiya, bal'neologiya i reabilitatsiya [Physiotherapy, Balneology and Rehabilitation]*. 2009; Vol. 5: 41–4. (in Russian)