

НОВЫЕ ПОДХОДЫ К ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИЮ ЗАБОЛЕВАНИЙ ВУЛЬВЫ

Марина Анатольевна Реуцкая, Светлана Ивановна Кулинич

(Иркутский государственный институт усовершенствования врачей, ректор — д.м.н., проф. В.В. Шпрах, кафедра акушерства и гинекологии, зав. — д.м.н., проф. С.И. Кулинич)

Резюме. Проведено обследование 209 пациенток с заболеваниями вульвы, у 95,9% женщин выявлена генитальная инфекция с преобладанием грибов рода *Candida* в 91,6% случаев. У всех пациентов заболевание носило хронический характер, что подтверждено иммунологическим, гистологическим, вульвоскопическим исследованием. Определены три степени тяжести заболевания, разработан алгоритм лечения пациенток на основании выявленных этиологических факторов.

Ключевые слова: хронический вульвит, генитальный кандидоз, вульвоскопия.

VULVAR DISEASES AND THEIR INTERRELATION WITH GENITAL INFECTION

M.A. Reutskaya

(Irkutsk State Institute of Advanced Medical)

Summary. The research objective was to study characteristics of vulvar diseases and their interrelation with genital infection. Frank dystrophic variations of vulvar mucosa form the clinical diagnosis — chronic vulvitis or vulvar displasia. Main inflammatory agent for the disease at researched material was *Candida albicans* amounted 91.6%. Candidal infection suffered by 142 women or 95.9% characterized as chronic and long-term. It is necessary to examine patients with vulvar diseases by vulvoscopy, examine for infections in a variety of ways, measurement of local immunological status, and regular biopsy when there is controversial result or atypical symbols during vulvoscopy. Medical treatment shall include causal treatment, in general and locally, in accordance with sensitivity to antimycotic, antimicrobial and antiviral medicines and shall activate repair process of vulvar mucosa as well. Considering the chronic character of inflammatory disorder with different variations of vulvar mucosa, medical treatment shall proceed for the period from 1 till 6 months until microorganisms are completely eradicated and atrophism of vulva mucosa is recovered.

Key words: chronic vulvitis, vulvar diseases, Candidal infection, vulvoscopy.

Заболевания вульвы у женщин, особенно дистрофические изменения, относятся к одному из самых трудных разделов гинекологии и онкологии. Проблема дистрофических заболеваний и рака вульвы до настоящего времени остаётся нерешённой. Возрастные рамки данной патологии достаточно широки [1, 2, 7]. Единой концепции этиологии, патогенеза, методов лечения поражений вульвы до настоящего времени не выработано. Полиэтиологичность заболеваний вульвы у женщин в настоящее время общепризнана.

По-прежнему остаётся много спорного в трактовке причин фоновых и предраковых состояний вульвы. Это обусловлено отсутствием достаточно обоснованной концепции этиологии и патогенеза поражений вульвы [4, 6, 7], мучительным характером клинической симптоматики, неполноценной диагностикой (только визуальный осмотр), поздней обращаемостью женщин и возможностью малигнизации [3, 5, 6], неудовлетворительными результатами терапии, при неадекватном диагнозе, социальной дезадаптации женщин и снижением качества жизни. Кроме того, имеются разногласия в классификации заболеваний вульвы (№76.3-МКБ-10).

Цель исследования — изучить влияние кандидозной и вирусной инфекций на формирование вульвитов и оценить эффективность этиотропной терапии.

Материалы и методы

В исследование включено 209 пациенток с диагнозом заболевание вульвы. Критериями отбора пациенток явились наличие симптомов и клинических проявлений вульвита и отсутствие сопутствующей гинекологической патологии со стороны матки и яичников. Все обследованные нами женщины с заболеваниями вульвы были разделены на 2 группы: первую (основную) группу составили 148 пациенток, обследованные и пролеченные этиотропно и вторую (группу сравнения) составил 61 пациентка, получившие неоднократное стандартное лечение по поводу крау-

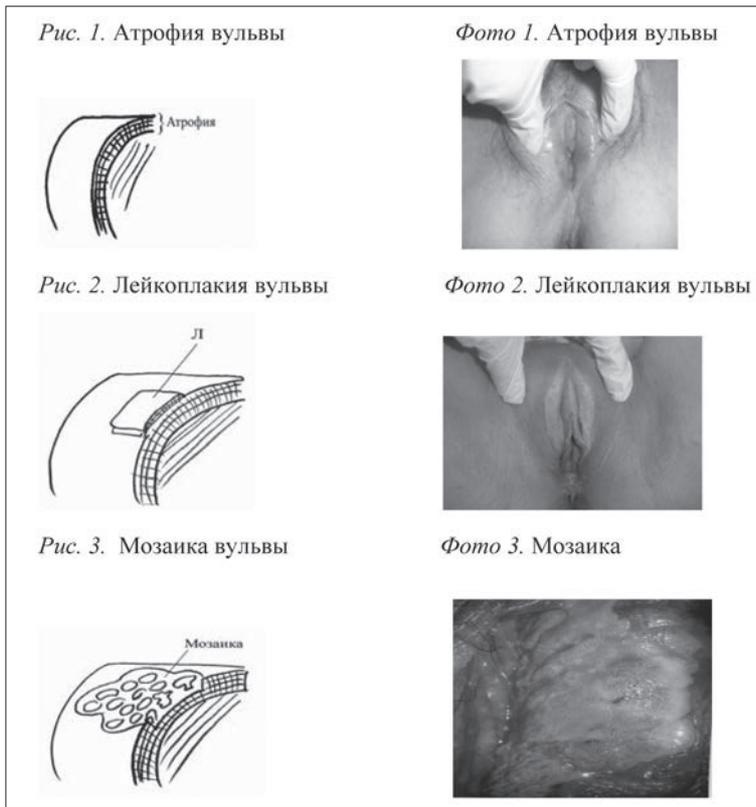
роза и лейкоплакии вульвы. Кроме того, нами взяты на обследование 42 здоровые женщины для сравнения иммунологического статуса. Средний возраст женщин основной группы был 43,0±3,5 года, в группе сравнения — 42,0±3,2 года ($p \leq 0,05$).

Пациенткам всех групп проводилось обследование в объёме: изучение анамнеза болезни и жизни, проведение расширенной кольпо- и вульвоскопии на кольпоскопе «Olympus» с увеличением 1 x 15, 1 x 20 и 1 x 40, бимануальное исследование, УЗИ органов малого таза, скрининг генитальных инфекций методами ПЦР, бактериоскопическим и бактериологическим методами, исследования влагалищного биотипа методом «фемофлор», гистологически в биоптате вульвы прицельно изучены стромальные и клеточные структуры, процессы дегенерации и пролиферации, уровни иммуноглобулинов цервикальной слизи, провоспалительных и противовоспалительных цитокинов цервикальной слизи методом твёрдофазного ИФА для подтверждения существующего воспалительного процесса и его активности. Женщинам группы сравнения, кроме общегинекологического обследования, проведена расширенная кольпо- и вульвоскопия, а также исследование иммуноглобулинов цервикальной слизи с их информированного согласия.

Полученные результаты обследования подвергнуты статистической обработке методами параметрической и непараметрической статистики: среднее значение

Таблица 1
Концентрация провоспалительных и противовоспалительных цитокинов в цервикальной слизи при вульвитах в изучаемых группах

Пациенты	slgA, мкг/мл	IL-1, пкг/мл	ФНО-а, пкг/мл	IL-4, пкг/мл
С симптомами заболеваний вульвы (n=148)	302,8±20,4	252,6±18,2	339,09±14,2	301,1±12,0
Здоровые женщины (n=42)	74,2±2,7	58,4±1,5	120,43±5,3	646,64±13,7
t	7,5	9,2	5,6	6,3
p	≤0,05	≤0,05	≤0,005	≤0,005



и ошибка средней, сравнение средних с вычислением критерия Стьюдента ($p < 0,05$) с использованием компьютерной программы Microsoft Excel.

Результаты и обсуждение

У всех пациентов основной группы длительность заболевания составила от 6 месяцев до 9 лет, со средней продолжительностью клинических жалоб до $3,5 \pm 0,2$ года. Клинические симптомы были характерными и сочетанными: хронический зуд у 97 (65,3%) пациенток, боли — у 39 (26,5%), дискомфорт — у 72 (49,0%), сухость в области наружных половых органов — у 48 (32,7%), жжение — у 45 (30,6%), диспареуния — у 109 (73,5%) женщин.

При обследовании на инфекции наиболее часто у пациенток основной группы выявлялись грибы рода *Candida* (91,67%) в виде штаммов: *Candida albicans* у 109 (73,6%) пациенток, *Candida tropicalis* — у 18 (12,1%), *Candida krusei* — у 6 (4,05%), *Candida glabrata* — у 3 (2,02%) женщин. Диагноз подтвержден бактериоскопическим и бактериологическим методами с определением чувствительности к антимикотикам. Во влажном биотопе из других инфекций — вирус папилломы человека (генотип 16, 18, 33) выявлен у 52 (35,1%) пациенток, вирус генитального герпеса — у 12 (8,1%), цитомегаловирус — у 9 (6,0%), хламидиоз — у 15 (10,1%), микоплазмоз в титре более 10^4 — у 58 (39,2%), уреаплазмоз в титре более 10^4 — у 73 (49,3%), трихомоноз — у 18 (12,1%) женщин. Смешанная кандидозно-вирусная инфекция имела место у 23 (15,5%) пациенток, кандидозно-бактериальная — у 32 (21,6%), кандидозно-бактериально-вирусная — у 54 (36,5%). И только у 5 (3,3%) женщин не идентифицирован инфекционный агент. В исследовании включены женщины с кандидозным и герпетическим вульвитами.

При проведении вульвоскопии в сравнении с группой здоровых женщин выявлены: истончение многослойного плоского эпителия у 136 (91,8%) женщин; утолщение многослойного плоского эпителия — у 12 (8,2%), отёк многослойного плоского

эпителия и усиление типичного сосудистого рисунка — у 118 (79,6%), подслизистые кровоизлияния — у 127 (85,7%), наличие характерного творожистого налёта на вульве — у 85 (57,1%), трещины слизистой вульвы — у 69 (46,9%) женщин, лейкоплакия — у 25 (16,9%), пунктация и мозаика — у 10 (6,7%), т.е. вульвоскопические картины были представлены 3 и более символами (фото 1, 2, 3, рисунки 1,2,3).

Гистологическое исследование выполнено у 74 пациенток основной группы. При морфологическом исследовании биоптатов слизистой вульвы было выявлено: истончение эпидермиса с нормальным роговым слоем у 61 (82,4%) пациенток, гипер- и паракератоз — у 7 (9,45%); наличие активной пролиферации эпидермиса — у 6 (8,1%); сглаженный сосочковый слой — у 53 (71,6%) женщин, растянутый сосочковый слой — у 21 (28,3%); изменённые ядерные структуры эпидермиса в виде увеличения ядер выявлены у 42 (56,7%) пациенток, многоядерность клеток — у 18 (24,3%); утолщение и отёк эластиновых и коллагеновых волокон в строме у 63 (85,1%) женщин; лейкоцитарная инфильтрация — у 27 (36,4%); лимфоцитарная инфильтрация — у 47 (63,5%); дисплазия эпителия I-II степени была выявлена у 3 (4,05%) пациенток, дисплазия III степени у 3 (4,05%) женщин.

У пациенток основной группы среднее значение sIgA на начало обследования было $302,8 \pm 20,4$ мкг/мл, в группе сравнения — $74,2 \pm 2,7$ мкг/мл; концентрация IL-1 — $252,6 \pm 18,2$ пкг/мл и $58,4 \pm 1,5$ пкг/мл; ФНО-а — $339,09 \pm 14,2$ и $120,43 \pm 5,3$ пкг/мл, IL-4 — $301,1 \pm 12,0$ и $646,64 \pm 13,7$ пкг/мл соответственно. Таким образом, у пациенток основной группы имело место увеличение концентрации провоспалительных и уменьшение значений противовоспалительных цитокинов ($p < 0,05$), что свидетельствует о хроническом воспалительном процессе эндоцервикса (цервиците) у женщин и вероятнее всего является маркером вульвита.

Пациентки с дисплазией эпителия вульвы III степени на фоне хронического вульвита направлялись на оперативное лечение, после которого или параллельно получали этиотропное лечение.

В соответствии с полученными результатами обследования на ИППП пациенткам проводилась противовирусная, антибактериальная, антимикотическая и иммуномодулирующая терапия.

Клинические диагнозы были сформулированы в виде хронических вульвитов и оценкой степени тяжести поражений вульвы. Для лёгкой степени тяжести вульвита характерно: продолжительность заболевания от нескольких месяцев до 2 лет, периодический зуд, дискомфорт в области наружных половых органов, диспареуния, вульвоскопически — незначительный отёк или атрофия слизистой вульвы, гистологически — незначительный отёк или атрофия стромы слизистой. Качество жизни женщины не нарушено, но симптомы заставляют прибегнуть к помощи врача.

При средней степени тяжести вульвита продолжительность заболевания составила от 2 до 5 лет, были характерны постоянный зуд, дискомфорт, частые периоды

Таблица 2

Показатели эффективности лечения заболеваний вульвы при этиотропном подходе

Критерии излечения	Сроки выздоровления		
	1 месяц	2-3 месяца	5-6 месяцев
Эррадикация возбудителей	27 (18,4%)	88 (59,4%)	33 (22,4%)
Исчезновение симптомов	9 (6,1%)	85 (57,1%)	54 (36,7%)
Восстановление трофики слизистой вульвы	-	45 (30,6%)	103 (69,4%)
Полное излечение	-	-	139 (93,9%)

обострений; вульвоскопически — умеренно выраженный отёк или атрофия, трещины, язвочки, выраженная гиперемия слизистой вульвы, наличие характерного творожистого налёта при кандидозе; гистологически — выраженный отёк стромы слизистой, лейкоцитарная и лимфоцитарная инфильтрация, фиброз стромы. Качество жизни пациентки нарушено, прибегает к частым посещениям врача и получает неадекватное лечение, чаще без эффекта.

Для тяжёлой степени тяжести вульвита характерно длительное течение (свыше 5 лет), выраженные постоянные клинические симптомы, нарушающие качество жизни женщины, зуд не снимается от лечения, беспокоит по ночам. При вульвоскопии наиболее часто выявлялся отёк или атрофия слизистой вульвы, паретическое расширение сосудов, лейкоплакия, мозаика или пунктация слизистой вульвы; гистологически — кроме вышеописанных признаков, характерных для средней степени тяжести течения заболевания, имели место дисплазия эпителия I-III ст. (VIN I-III ст.)

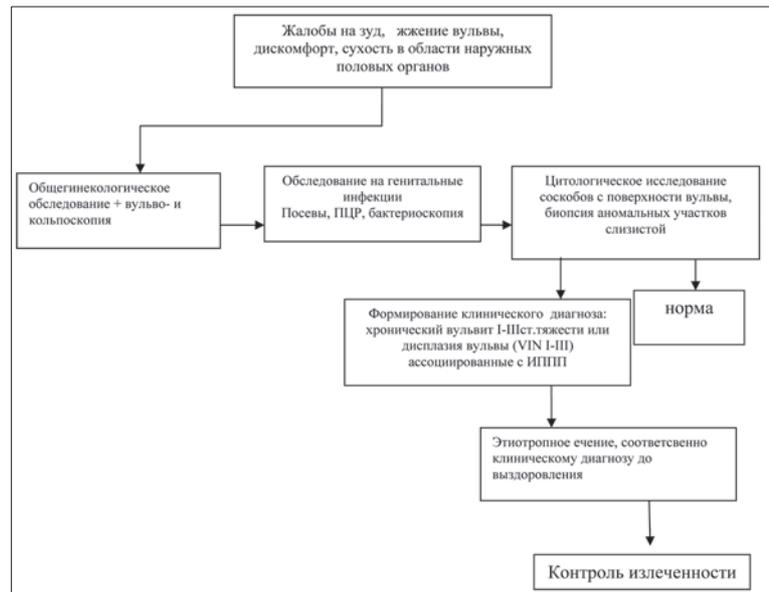
До начала лечения выявленных ИППП женщинам объяснялись условия терапии: половой покой в период и спустя 2 недели после лечения, одновременное лечение полового партнера, рекомендовалось ограничение в приеме спиртного, употребление острой, жирной и соленой пищи.

Таблица 3

Частота рецидивов вульвитов у пациенток основной и группы сравнения

Группы	Месяцы наблюдения			
	0 мес	3 мес	6 мес	12 мес
Основная (n=148)	0	3	6	12
Группа сравнения (n=61)		12	16	20
Рецидивы за 6 месяцев наблюдения	Основная группа (n=148)		Группа сравнения (n=61)	
	9 (6,0%) p<0,001		28(45,9%) p<0,05	
Рецидивы за 12 месяцев наблюдения	21(14,2%) p<0,005		48 (78,7%) p<0,005	

Лечение хронического кандидоза проводилось местными (гинофорт, ливарол, пимафуцин, клотримазол) и системными (микосист, ирунин, дифлюкан) антимикотическими препаратами, соответственно чувствительности, в течение 2-3 месяцев до полной эрадикации возбудителя. Второй — восстановительный этап терапии включал в себя иммунологические, метаболические препараты (актовегин по 2,0 мл внутримышечно ежедневно в течение 10 дней), а также витамины. Эффективность лечения составила 91,8%.



Комплекс противовирусной терапии включал в себя: индукторы интерферона (неовир, циклоферон в виде внутримышечных инъекций по 2,0 мл 12,5% раствора через день №10, валтрекс 500мг 2 раза в день 5 дней.

Соответственно полученным результатам разработан алгоритм обследования и лечения пациенток с заболеваниями вульвы.

Таким образом, выраженные дистрофические изменения слизистой вульвы, по нашим наблюдениям, формируют клинический диагноз — хронический вульвит или дисплазию вульвы трех степеней тяжести. Ведущим возбудителем при данном заболевании на нашем материале была *Candida albicans*, составив 91,6%. Кандидозная инфекция у 95,9% женщин носила хронический, длительно текущий характер, что имело большое значение в выборе тактики лечения вульвитов, так как состояние вульвы соответствовало различной степени изменений слизистых вульвы от клинически невидимой до грубой атрофии, склероза, деформации с белыми островками, поперечными трещинами.

Обследование больных с заболеваниями вульвы при обращении требует обязательного проведения вульвоскопии, обследования на инфекции разными методами, определения локальных иммунологических показателей и обязательной биопсии при сомнительной или аномальной вульвоскопии.

Лечение пациенток должно включать этиотропную терапию, как общую, так и местную, соответственно чувствительности к антимикотическим, антибактериальным, противовирусным препаратам, активацию процессов репарации слизистых. Учитывая хронический характер воспаления, когда уже имеются различного рода изменения слизистой вульвы, лечение должно занимать до 6 месяцев до полной эрадикации микроорганизмов и восстановления трофики слизистой вульвы.

ЛИТЕРАТУРА

1. Русакевич П.С. Заболевания вульвы: Практическое руководство. — М.: МИА, 2007. — 448 с.
2. Заболевания шейки матки, влагалища и вульвы: Клинические лекции / Под ред. В.Н. Прилепской. — М.: МЕДпресс, 1999. — 432с.
3. Костава М.Н. Дистрофические заболевания вульвы // Заболевания шейки матки, влагалища и вульвы / Под ред. В.Н. Прилепской. — М.: МЕДпресс, 1999. — С. 326-336.
4. Левончук Е.А. Рецидивирующий вульвовагинальный кандидоз: этиология, патогенез, ле-

- чение//Мед. новости. — 2001. — № 4. — С. 40-43.
5. Назарова Е.К., Гиммельфарб Е.И., Созаева Л.Г. Микробиоценоз влагалища и его нарушения. Этиология, патогенез, клиника, лабораторная диагностика: Обзор // Антибиотики и химиотерапия. — 2002. — Т.47, № 4.- С. 34-41.
6. Суколин Г.И., Суколина О.Г., Верещагина В.М. Зуд аногенитальной области // Русский мед. журнал. — 2002. — №15. — С. 681-682.
7. Friedrich E.G. Vulvar dystrophy // Clin.Obstet.Gynecol. — 1988. — Vol.21, №1. — P.178-187.

Информация об авторах: 664079, Иркутск, м/р Юбилейный, 100, ИГИУВ, e-mail: eremeeva71@mail.ru
 Реуцкая Марина Анатольевна — аспирант,
 Кулинич Светлана Ивановна — заведующая кафедрой, профессор, д.м.н.