

РОЛЬ ИНФЕКЦИЙ В ГЕНЕЗЕ ЗАБОЛЕВАНИЙ ВУЛЬВЫ

М.А. Реуцкая, С.И. 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 148 пациенток с заболеваниями вульвы, у 95,9% женщин выявлена генитальная инфекция с преобладанием грибов рода *Candida* в 81,6% 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 INFECTIONS

M.A. Reutskaya, S.I. Kulinich

(Irkutsk State Institute of Postgraduate Medical Education)

Summary. The research objective was to study characteristics of vulvar diseases and their interrelation with genital infections. Dystrophic variations of vulvar mucosa form the clinical diagnosis — chronic vulvitis or vulvar dysplasia. Main inflammatory agent for the disease in researched material *Candida albicans* amounted to 81.6%. 142 women had candida infection or 95.9% characterized as chronic and long-term one. It is necessary to examine patients with vulva diseases by vulvoscopy, examine for different infections, measure local immunological status, and conduct regular biopsy when there is a controversial result or atypical symbols during vulvoscopy. Medical treatment should include causal treatment in accordance with sensitivity to antimycotic, antimicrobial and antiviral medicines and should activate repair process of vulvar mucosa as well. Considering the chronic character of inflammatory disorder with different variations of vulva mucosa, medical treatment should last for the period from 1 till 6 months until microorganisms are completely eradicated and atrophica of vulva mucosa is recovered.

Key words: chronic vulvitis, vulvar diseases, genital candidiasis, vulvoscopy.

Заболевания вульвы у женщин, особенно дистрофические поражения, относятся к одному из самых трудных разделов гинекологии и онкологии. Рак вульвы в России занимает четвертое место среди злокачественных опухолей женских половых органов по уровню заболеваемости и смертности. По данным медицинских профилактических осмотров установлено, что частота данного заболевания лежит в пределах от 0,29 до 5,2 на 1000 осмотренных женщин [6]. Известно, что большая часть карцином в органе проходят в своем развитии стадию дисплазии и вульварной интраэпителиальной неоплазии [1, 6]. Проблема дистрофических заболеваний и рака вульвы до настоящего времени остается нерешенной. Клиническая и эпидемиологическая значимость фоновых и предраковых процессов вульвы в генезе возникновения карциномы неодинакова. По мнению многих авторов [2], при данном заболевании наблюдается высокий уровень рецепторов эстрогенов в сочетании с гиперэстрогенией, они в совокупности увеличивают популяцию пролиферирующих клеток. В постменопаузе, при увеличении частоты дистрофических заболеваний вульвы, типична метаболическая иммунодепрессия, которая дополняется нарушением репаративных процессов в зоне вульвы. Тем не менее, автор не исключает инфекционно-биологической составляющей в процессе формирования дистрофических заболеваний вульвы. Некоторые авторы в своих работах делают упор на воспалительный генез дистрофических заболеваний вульвы [3,5,7,8].

Таким образом, по-прежнему остается много спорного в трактовке причин фоновых и предраковых состояний вульвы. Это обусловлено отсутствием достаточно обоснованной концепции этиологии и патогенеза поражений вульвы, мучительным характером клинической симптоматики, неполноценной диагностикой (только визуальный осмотр), поздней обращаемостью женщин и возможностью малигнизации, неудовлетворительными результатами терапии, при неадекватном диагнозе, социальной дезадаптацией женщин и снижением качества жизни. Кроме того, имеются разногласия в классификации заболеваний вульвы (N76.3 — МКБ-10).

Цель исследования: оценить роль генитальных инфекций в формировании заболеваний вульвы и возможности консервативной терапии.

Материалы и методы

За 2006-2010 гг. нами обследовано 148 пациенток в возрасте от 33 до 52 лет по обращению с жалобами на дискомфорт, в основном длительный зуд, в области вульвы, составивших основную группу. Средний возраст женщин был $43,0 \pm 3,5$ года. В группу сравнения включены 42 здоровые женщины, средний возраст которых составил $42,0 \pm 3,2$ года ($p < 0,05$).

Пациенткам основной группы проводилось обследование: изучение анамнеза болезни и жизни, выполнение расширенной кольпо- и вульвоскопии на кольпоскопе «Olympus» с увеличением 1x15, 1x20 и 1x40, бимануальное исследование, УЗИ органов малого таза с целью выявления сопутствующей гинекологической патологии, обследование на генитальные инфекции методами ПЦР-диагностики, бактериоскопическим и бактериологическим методами. Гистологическое исследование биоптата вульвы с прицельным изучением стромальных и клеточных структур с целью изучения характера поражения и оценки процессов дегенерации и пролиферации, исследование иммуноглобулинов цервикальной слизи, определение провоспалительных и противовоспалительных цитокинов цервикальной слизи методом твердофазного ИФА с целью выявления существующего воспалительного процесса и его активность. Женщинам группы сравнения, кроме общегинекологического обследования, проведена расширенная кольпо- и вульвоскопия, а также исследование иммуноглобулинов цервикальной слизи с их информационного согласия.

Данные проверялись на нормальность по методу Шапиро-Вилка. Полученные результаты обследования подвергнуты статистической обработке методами параметрической и непараметрической статистики: среднее значение и ошибка средней, сравнение средних с вычислением критерия Стьюдента ($p \leq 0,05$) и коэффициента линейной корреляции с использованием компьютерной программы Microsoft Excel. Критический уровень значимости при проверке гипотез $p = 0,05$ [5].

Результаты и обсуждение

У всех пациенток основной группы длительность заболевания составила от 6 месяцев до 9 лет, средняя

Таблица 1

Концентрация провоспалительных и противовоспалительных цитокинов в цервикальной слизи у женщин с хроническим вульвитом

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	339,1±14,2	301,1±12,0
Здоровые женщины (n=42)	74,2±2,7	58,4±1,5	120,4±5,3	646,6±13,7
t	7,5	9,2	5,6	6,3
p	< 0,05	< 0,5	< 0,005	< 0,005

продолжительность клинических жалоб была до 3,5±0,2 года. Клинические симптомы были характерными: 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* в виде штаммов: *Candida albicans* у 109 (81,6%) пациенток, *Candida tropicalis* — у 18 (12,2%), *Candida krusei* — у 6 (4,1%), *Candida glabrata* — у 3 (2,1%) жен-

При морфологическом исследовании биоптатов слизистой вульвы было выявлено: истончение эпидермиса с нормальным роговым слоем у 121 (81,6%) пациенток, гипер- и паракератоз — у 15 (10,2%); наличие активной пролиферации эпидермиса — у 12 (8,1%); сглаженный сосочковый слой — у 106 (71,4%) женщин, растянутый сосочковый слой — у 42 (28,6%); изменённые ядерные структуры эпидермиса в виде увеличения ядер выявлены у 85 (57,1%) пациенток, многоядерность клеток — у 36 (24,5%); утолщение и отёк эластиновых и коллагеновых волокон в строме у 127 (85,7%) женщин; лейкоцитарная инфильтрация — у 54 (36,7%); лимфоцитарная инфильтрация — у 94 (63,3%); дисплазия эпителия I-II степени была выявлена у 6 (4,1%) пациенток, дисплазия III степени у 6 (4,1%) женщин.

У пациенток основной группы среднее значение slgA на начало обследования было 302,8±20,4 мкг/мл, в группе сравнения — 74,2±2,7 мкг/мл; концентрация IL-1- 252,6±18,2 пкг/мл и 58,4±1,5 пкг/мл; ФНО-а — 339,09±14,2 и 120,43±5,3 пкг/мл, IL-4 — 301,1±12,0 и 646,64±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 эндцервикса (цервиците) у женщин (табл.1) 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, характерны постоянный зуд, дискомфорт, периоды обострений; вульвоскопически — умеренно выраженный отёк или атрофия, трещины, язвочки, выраженная гиперемия слизистой вульвы, наличие характерного творожистого налёта при кандидозе; гистологически — выраженный



Рис. 1. Атрофия вульвы



Фото 1. Атрофия вульвы

щин. Диагноз подтверждён бактериоскопическим и бактериологическим методом с определением чувствительности к антимикотикам. 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 10⁴ — у 58 (39,2%), уреаплазмоз в титре более 10⁴ — 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.

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. вульвоскопическая картина была представлена 3 и более символами.

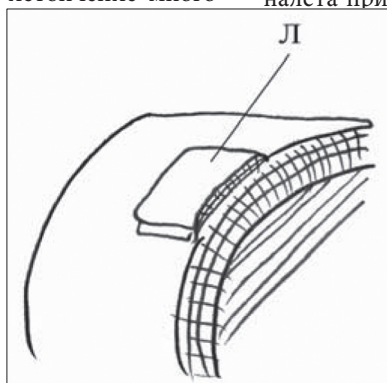


Рис. 2. Лейкоплакия вульвы



Фото 2. Лейкоплакия вульвы

отёк стромы слизистой, лейкоцитарная и лимфная инфильтрация, фиброз стромы. Качество пациентки нарушено, прибегает к частым посещениям врача и получает неадекватное лечение, чаще эффекта.

Для тяжёлой степени тяжести вульвита характерно длительное течение (свыше 5 лет), выраженные клинические симптомы, нарушающие жизнь женщины, зуд не снимается от лечения коит по ночам. При вульвоскопии наиболее часто являлся отёк или атрофия слизистой вульвы, сосудистое расширение сосудов, лейкоплакия, мозаика, пунктация слизистой вульвы; гистологически — вышеописанных признаков, характерных для степени тяжести течения заболевания, имел 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.

Лечение хронического кандидоза проводилось местными (бутоконазол, кетоконазол, натамицин, клотримазол) и системными (флуконазол, интраконазол) 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%.

Полученные данные по инфекционному статусу при заболеваниях вульвы, подтвержденные морфологическими и иммунологическими результатами, эффективность этиотропной терапии, приводящей к исчезновению длительного зуда и восстановлению трофики тканей позволили нам сформировать концепцию, что все дистрофические изменения имеют воспалительный генез и их следует трактовать как хронический вульвит, в зависимости от длительности заболевания и объективных изменений слизистой от I до III ст. тяжести и у ряда больных с формированием дисплазии эпителия I-III ст.

Комплекс противовирусной терапии включал в себя: индукторы интерферона (неовир, циклоферон в виде внутримышечных инъекций 12,5% раствора по 2 мл через день №10); изопринозин 500мг×3 раз в день в течение 5 дней; противовирусные свечи «Виферон-3», «Генферон-1 млн» по 1 свече 2 раза в день 10 дней; десенсибилизирующие средства. При герпетической инфекции — противогерпетические препараты. При легкой степени рецидивирующей ГИ (1-2 эпизода в год)

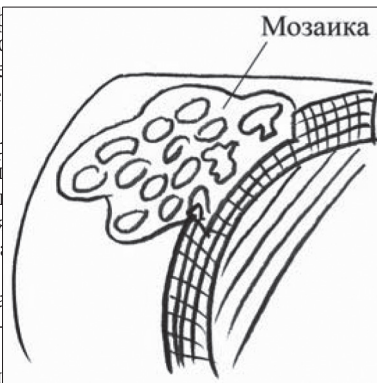


Рис. 3. Мозаика вульвы

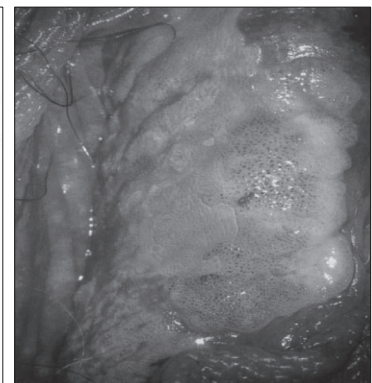


Фото 3. Мозаика вульвы

применялся ацикловир (5-10 дней) в сочетании с тилороном по 0,125 г 2 дня подряд, затем по 1 таблетке через 48 часов (всего 10 таблеток) и витаминами с антиоксидантным эффектом (С, Е, А) в течение 1 месяца. Через 2 месяца после окончания лечения вновь назначался тилорон 2 дня подряд по 1 таблетке в сутки, а затем по 1 таблетке каждые 48 часов (всего 30 таблеток). Через 2 месяца после окончания второго этапа тилорон применялся по 1 таблетке 0,125 мг 1 раз в неделю в течение 6 недель. При средней степени тяжести герпетической инфекции (до 4-х рецидивов с явлениями продромы или 5 и более без них) валацикловир 500мг×2-3 раза назначался в течение 1-2-х месяцев в сочетании с иммунопрепаратами. В качестве иммунотерапии применялись тимические препараты и три курса амиксина. При тяжелом течении герпетической инфекции и непрерывно рецидивирующей форме инфекции (ежемесячно в начале лютеиновой фазы цикла) назначалась супрессирующая терапия валацикловиром на протяжении 3-6 месяцев в сопровождении иммунотерапии. Тилорон назначается также тремя курсами.

Лечение бактериальной инфекции (хламидиоз, микоплазмоз, уреаплазмоз) включало в себя: антибактериальные препараты группы макролидов (джозамицин по 500 мг. 3 раза в день 10 дней или азитромицин по 1 г. в сутки 3дня); иммуностимуляторы (полиоксидоний 6 мг внутримышечно через день №5); местное лечение (интрацервикальное введение инстиллага или катеджеля, санация влагалища, свечи «Кипферон» в течение 10 дней по 1 вагинальной свече).

В лечении трихомоноза были применены препараты метронидазола по общепринятым схемам, перорально и интравагинально.

При анализе полученных данных нами выявлены следующие показатели: морфологические признаки хронического воспаления при заболеваниях вульвы

коррелировали с частотой выявленной генитальной инфекции (коэффициент корреляции 0,76); иммунологические показатели цервикальной слизи свидетельствовали о наличии хронического воспалительного процесса, коррелировали с частотой воспалительных изменений, выявленных при вульвоскопии (коэффициент корреляции 0,25).

Соответственно полученным результатам разработан алгоритм обследования 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 воспалительным агентом при данном заболевании на нашем материале была *Candida albicans*, составив 81,6%. Кандидозная инфекция 95,9% женщин носила хронический, длительно текущий характер, что имело большое значение в выборе тактики лечения вульвитов, так как состояние вульвы соответство-

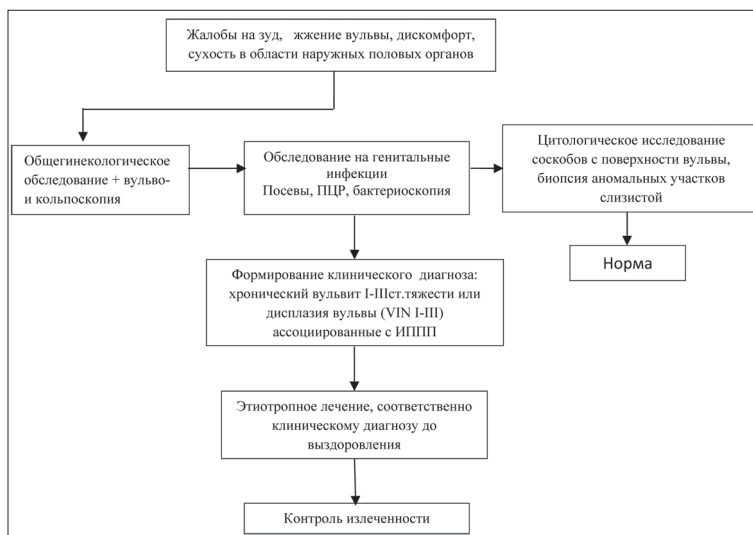


Рис. 4. Алгоритм обследования пациенток

Таблица 2

Показатели эффективности лечения заболеваний вульвы при комплексном 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%)

вало различной степени изменений слизистой 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. Заболевания шейки матки, влагалища и вульвы: Клинические лекции / Под ред. В.Н. Прилепской. — М.: МЕДпресс, 1999. — 432с.
2. Костава М.Н. Дистрофические заболевания вульвы // Заболевания шейки матки, влагалища и вульвы / Под ред. В.Н. Прилепской. — М.: МЕДпресс, 1999. — С. 326-336.
3. Левончук Е.А. Рецидивирующий вульвовагинальный кандидоз: этиология, патогенез, лечение // Мед. новости. — 2001. — №4. — С. 40-43.
4. Майборода А.А., Калягин А.Н., Зобнин Ю.В., Щербатых А.В. Современные подходы к подготовке оригинальной статьи в журнал медико-биологической направленности в свете концепции «доказательной медицины». // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). — 2008. — Т. 76. №1. — С. 5-8.
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. Русакевич П.С. Заболевания вульвы: Практическое руководство. — М.: МИА, 2007. — 448с.
7. Суколин Г.И., Суколина О.Г., Верещагина В.М. Зуд аногенитальной области // Русский медицинский журнал. — 2002. — № 15. — С. 681 — 682.
8. Friedrich E.G. Vulvar dystrophy // Clin. Obstet. Gynecol. — 1988. — Vol.21, №1. — P.178 —187.

Информация об авторах: 664003, г. Иркутск, ул. Горького, 36;
тел. 8 (3952) 33-57-45; e-mail: kulinich@zmail.ru, eremeeva71@mail.ru
Кулинич Светлана Ивановна — заведующая кафедрой, профессор, д.м.н.
Реуцкая Марина Анатольевна — заочный аспирант.

© ТАТАРИНОВА М.Б., АЛЕКСАНДРОВА Ю.В., МАКСИМОВ О.Г. — 2010

ГЛАЗОДВИГАТЕЛЬНЫЕ НАРУШЕНИЯ У БОЛЬНЫХ С ПАТОЛОГИЕЙ ЗРЕНИЯ

М.Б. Татарина¹, Ю.В. Александрова¹, О.Г. Максимов²

(¹Иркутский филиал ФГУ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова», директор — д.м.н., проф. А.Г. Щуко; ²Иркутский государственный институт усовершенствования врачей, ректор — д.м.н., проф. В.В. Шпрах)

Резюме. Двоение — нередкая жалоба пациентов, обращающихся за офтальмологической помощью. Однако причиной двоения может быть не только поражение периферического отдела оптического пути, но и патология центральной нервной системы (ЦНС), а также другие патологические состояния организма. Несмотря на большие успехи в диагностике заболеваний центральной нервной системы, диагностика глазодвигательных нарушений представляет значительные трудности. В настоящей работе представлены результаты изучения глазодвигательных нарушений у лиц, направленных на коррекцию патологии зрения в МНТК «Микрохирургия глаза», выполненные у 38 больных. Установлено, что поражение глазодвигательного анализатора в большинстве случаев происходит на фоне сосудистой патологии головного мозга, а также при нарушении кровообращения в системе артерий, питающих глазодвигательные нервы. Нередко патология периферического отдела зрительного анализатора развивается при заболеваниях и травмах головного мозга, либо возникает как дебют нервно-мышечной патологии, а также может являться осложнением хирургического лечения глазных болезней.

Ключевые слова: глазодвигательные нервы, диплопия, птоз, парез взора, офтальмология.

OCULOMOTOR DISTURBANCES IN PATIENTS WITH VISUAL PATHOLOGY

М.Б. Татарина¹, Ю.В. Александрова¹, О.Г. Максимов²

(¹S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution, Irkutsk Branch;
²Irkutsk Institute of Postgraduate Medical Education)

Summary. Diplopia is not uncommon complaint of patients, appealing for ophthalmologic care. However the reason of diplopia is not only lesion of peripheral area of optomotor pathway, but the pathology of central nervous system as well as the other pathological state of organism. Despite of progress in diagnostics of central nervous system diseases, diagnostics of oculomotor disturbances presents the significant difficulty. In this work the results of research of oculomotor disturbances in persons, directed for correction of visual pathology to S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution are presented. The group of examination consisted of 38 patients. It was determined that in most cases the disturbance of oculomotor