

Синдром вагинальных выделений

Реалии сегодняшнего дня таковы, что, несмотря на значительный прогресс в медицине и постоянное повышение квалификации врачей акушеров-гинекологов, «проблемные» заболевания женской половой сферы все же удерживают лидирующие позиции в статистике заболеваемости не только в Украине, но и во всем мире. Актуальность этого вопроса подтверждается целым рядом научных исследований и публикаций. Решение проблемы высокой распространенности вульвовагинальной патологии является одной из ключевых тем, обсуждаемых в ходе масштабных научно-практических конференций, в рамках которых специалисты имеют возможность поделиться своим бесценным опытом. Одним из таких мероприятий стал Всеукраинский научно-практический форум с международным участием «Vagina, Cervix, Uterus: инфекция, воспаление, неоплазия», который состоялся 2-3 ноября 2018 года в г. Киеве.



Т.Ф. Татарчук

Предлагаем нашим читателям более подробно узнать о проблеме вульвовагинальной патологии и основных причинах развития синдрома вагинальных выделений из доклада члена-корреспондента НАМН Украины, президента ВОО «Ассоциация гинекологов-эндокринологов Украины», заместителя директора по научной работе, заведующей отделением эндокринной гинекологии ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии имени академика Е.М. Лукьяновой НАМН Украины», доктора медицинских наук, профессора Татьяны Феофановны Татарчук.

— Общеизвестно, что вульвовагинальная патология в наше время представляет собой одну из самых распространенных проблем в гинекологии. В большинстве клинических случаев пациентки из этой категории — женщины в возрасте до 35 лет, которые обращаются со схожими жалобами на «патологические» выделения из влагалища. Однако синдром вагинальных выделений может быть вызван различными причинами.

В соответствии с руководством Европейского международного сообщества по борьбе с инфекциями, передающимися половым путем, разработанным в сотрудничестве с Всемирной организацией здравоохранения (IUSTI/WHO, 2018), среди наиболее частых причин развития синдрома вагинальных выделений в первую очередь обращают на себя внимание инфекционные агенты, которые вызывают бактериальный вагиноз, трихомоноз, аэробный вагинит и кандидоз (рис.). Синдром вагинальных выделений также может наблюдаться и при ряде других патологических и физиологических состояний, таких как цервицит, атрофический вагинит или эктопия слизистой оболочки. Депрессия, психосексуальные проблемы, вагинальный дерматоз, аллергические реакции могут также сопровождаться синдромом периодических выделений из влагалища.

При оценке этого синдромального комплекса очень важно учитывать не только особенности основных симптомов — наличие выделений, отека, эритемы слизистой оболочки вульвы и/или шейки матки, дополнительных признаков — характер, цвет и запах выделений, зуд, болезненность, дизурия, диспареуния (болезненный половой акт), а и возможные последствия в случае несвоевременной диагностики и неправильно подобранной или неэффективной схемы лечения.

При бактериальном вагинозе происходят такие локальные биохимические изменения, которые приводят к разрушению эпителиальных клеток, что специалист во время осмотра наблюдает во влагалищных выделениях. Анаэробная флора, ассоциированная с бактериальным вагинозом, продуцирует летучие амины (путресцин, триметиламин, кадаверин), что является основной причиной «рыбного» запаха. Амины появляются во влагалищной среде после конверсии аминокислот как результат жизнедеятельности большого количества анаэробов и образуют в сочетании с нитритами нитрозамины — канцерогенные соединения. Нитрозамины, в свою очередь, способны формировать ДНК-аддукты и, следовательно, вызывать мутации. Некоторые исследования свидетельствуют в пользу

теоретических знаний, что локальное накопление нитрозаминов во время эпизодов бактериального вагиноза может индуцировать клеточную трансформацию эпителия слизистой оболочки шейки матки в сочетании с другими онкогенными агентами, такими как папилломавирусная инфекция.

В случае трихомонадной инфекции штамм *Trichomonas vaginalis* обсеменяет сквамозный эпителий урогенитального тракта и может проникать в его верхние отделы. Кроме того, высокая частота атипичных форм может сочетаться с бактериальной или вирусной инфекцией, они являются «живыми» переносчиками *Neisseria gonorrhoeae*. Иммуный ответ при носительстве трихомонадной инфекции, как правило, не выражен (как результат антигенного сродства трихомонад и некоторых тканей организма). Инфицирование *T. vaginalis* также повышает риск передачи вируса иммунодефицита человека. Во время изучения трихомонад под микроскопом живые видны как целостные клетки, а погибшие — как облаковидные образования. При этом ни один лабораторный метод не обеспечивает 100% гарантии обнаружения трихомонад. Поэтому, если симптомы заболевания присутствуют, а трихомонады не выявлены, то это не значит, что инфекция отсутствует. В таких случаях крайне необходимо проведение многократных обследований с использованием различных методов диагностики.

Аэробный вагинит. В 2001 г. G.G. Donders и соавт. предложили термин «аэробный вагинит» для обозначения нового неклассифицированного патологического состояния, которое не является ни специфическим вагинитом, ни бактериальным вагинозом. Ученые идентифицировали данную патологию на основании данных бактериологического и иммунологического исследований, а также особенностей клинической симптоматики. Аэробный вагинит — инфекционно-воспалительное заболевание вагины и вульвы, обусловленное действием исключительно аэробных условно-патогенных микроорганизмов, в отличие от бактериального вагиноза. На микробиологическом уровне аэробный вагинит не сопровождается ростом анаэробной микрофлоры, при этом наблюдается значительное увеличение частоты грамположительных кокков: *Streptococcus agalactiae* (особенно стрептококков группы В), *Staphylococcus aureus*, *Enterococcus* spp. и грамотрицательных микроорганизмов рода *Enterobacteriaceae*, особенно *Escherichia coli*. Все эти микроорганизмы имеют кишечное

происхождение и колонизируют вагину, что приводит к изменениям микробиоценоза. В отличие от бактериального вагиноза для аэробного вагинита характерны гиперемия слизистой оболочки вагины, выделения желтого цвета, зуд и диспареуния. При лабораторном обследовании выявляют умеренный дефицит лактобактерий, наличие лейкоцитов (гранулоцитов) в вагинальных выделениях (≥ 10 на одну эпителиальную клетку), парабазальные эпителиальные клетки. Концентрация молочной кислоты снижена, так же как и при бактериальном вагинозе, однако в отличие от него не выделяется сукцинат. Кроме этого, при аэробном вагините результаты аминотеста негативные.

Вульвовагинальный кандидоз. По данным IUSTI/WHO (2018), во всем мире около 75% женщин репродуктивного возраста на протяжении жизни имели, по крайней мере, один эпизод вульвовагинального кандидоза (ВВК), у 50% из них, как правило, отмечаются повторные эпизоды инфекции, у 5% заболевание имеет хроническое рецидивирующее течение.

Кроме этого, необходимо отметить, что заболеваемость ВВК при беременности возрастает на 10-20%, частота самопроизвольных выкидышей на ранних сроках гестации, угроза прерывания беременности повышаются в 1,5 раза, риск инфицирования плода и новорожденного — в 2,4 раза (Gilles R.G. Monif, 2003). ВВК встречается у каждой 3-й онкологической пациентки и у 64-70% больных с различными эндокринными нарушениями.

С целью углубиться в проблематику вульвовагинальной патологии и синдрома вагинальных выделений предлагаем вниманию наших читателей посттренинговый диалог с профессором Татьяной Феофановной Татарчук.

? Татьяна Феофановна, масштабы проблемы синдрома вагинальных выделений впечатляют. Исходя из Вашего клинического опыта, какая из основных причин, по Вашему мнению, является наиболее «проблемной» с точки зрения влияния на качество жизни пациентки?

— Безусловно, каждый клинический вариант синдрома вагинальных выделений имеет особую клиническую значимость, однако с точки зрения ухудшения качества жизни женщины отдельным пунктом следует выделить именно ВВК.

Каждый практикующий специалист акушер-гинеколог должен понимать, что ВВК — это в первую очередь маркер неблагополучия

в организме, фактически — «иммунологическая драма».

Основными возбудителями ВВК являются две группы *Candida*: *C. albicans* и *C. non-albicans*, которые и без того характеризуются низкой иммуногенностью. Однако наиболее «проблемными» с точки зрения курации пациента являются именно *C. non-albicans* — инфекции, в отношении которых большинство традиционно назначаемых антимикотических средств неэффективны.

К факторам вирулентности дрожжевых грибов прежде всего относится высокая активность их литических секреторных ферментов (фосфолипаз, протеиназ), которые обеспечивают не только пенетрацию мицелия в толщу покровного эпителия, но также инактивацию секреторных антител (IgA) в просвете влагалища.

Кандиды имеют уникальную способность к длительной внутриклеточной персистенции и даже размножению внутри нейтрофилов и макрофагов. При ВВК указанная способность кандид лежит в основе склонности заболевания к хронизации и рецидивирующему течению. Кроме этого, наблюдаются другие нарушения в системе клеточного иммунитета, которые проявляются в виде приобретенной неполноценности антигенсвязывающей функции Т-лимфоцитов, что в определенной степени способствует бесконтрольной пролиферации и размножению дрожжеподобных грибов.

С другой стороны, у некоторых пациенток с хроническим рецидивирующим ВВК отмечается увеличение титра кандидоспецифических IgE в просвете вагины, при этом их общий уровень в плазме крови не изменяется.

? Расскажите, пожалуйста, как именно данные процессы влияют на выраженность клинической картины и, соответственно, с какими жалобами пациентки наиболее часто обращаются за квалифицированной медицинской помощью?

— Именно развитие реакций гиперчувствительности, а также экскреция грибами указанных выше агрессивных продуктов придают клинической картине инвазивного кандидоза яркую клиническую окраску. Увеличение выраженности зуда, жжения, отечности стенок вульвы и влагалища (даже при низких показателях колонизации дрожжей) крайне негативно сказывается на качестве жизни пациентки и является основной причиной обращения к гинекологу. Следует отметить, что характерная для ВВК симптоматика оказывает негативное влияние не только на социальную сферу жизни женщины, что проявляется снижением трудоспособности, но и на ее сексуальные отношения. Как следствие, неуверенность в себе и постоянный стресс еще больше усугубляют ситуацию.

? Чем чреваты несвоевременная диагностика ВВК и нерациональный подход к лечению заболевания?

— В данном случае это может привести к хронизации патологического процесса, а именно к развитию рецидивирующей формы ВВК. Для данной формы заболевания характерны отсутствие острых клинических проявлений в промежутке между



Рис. Основные причины развития синдрома вагинальных выделений

рецидивами и превалярование вторичных изменений: инфильтрация, лихенизация и атрофия слизистой оболочки влагалища и, как следствие, утрата ее функции.

Рецидивирующая форма ВВК диагностируется при наличии ≥ 4 эпизодов заболевания в год с длительностью клинических проявлений > 2 месяцев. Как показало длительное наблюдение пациенток с рецидивирующими формами ВВК с использованием метода ДНК-типирования, причиной заболевания являются склонные к персистенции штаммы *C. albicans* или *C. non-albicans*. Развитие заболевания также ассоциировано с индивидуальными особенностями резистентности организма.

Учитывая это, диагностика хронического рецидивирующего ВВК должна быть комплексной. Золотым стандартом диагностики данного заболевания является микробиологический метод, который позволяет выявить наличие как гриба, его мицелия или спор, так и микробов-ассоциантов, а также определить принадлежность флоры к облигатно-анаэробным видам или лактобактериям. Культуральный метод (диагностическая точность которого достигает 95%) используют для того, чтобы установить родовую и видовую принадлежность грибов, а также их чувствительность к антифунгальным препаратам, что, безусловно, необходимо для пациенток с хроническим ВВК. Наряду с традиционно используемыми для диагностики ВВК методами в последние годы широко применяется полимеразная цепная реакция (ПЦР). Кроме того, для выявления причин хронизации патологического процесса целесообразно проведение дополнительных исследований: клинического анализа крови и мочи, глюкозотолерантного теста, исследований кишечной микрофлоры.

? Татьяна Феофановна, как Вы считаете, чем в большинстве случаев обусловлена низкая эффективность лечения ВВК?

— Среди основных причин неэффективности проводимой терапии — невозможность или нежелание пациентки длительно лечиться, повышенная доступность и неправильное применение безрецептурных местных лекарственных средств, злоупотребление системными антимикотиками. Большинство исследователей считает, что ситуация в мире в отношении частоты заболеваемости ВВК неконтролируемая именно из-за высокой распространенности самолечения.

Частая причина развития рецидивирующей формы ВВК связана с наиболее распространенными штаммами возбудителя данного заболевания — *C. non-albicans*. За последние 10 лет частота выявления этого возбудителя увеличилась в 2 раза и в настоящее время составляет 5-15% случаев. ВВК, вызванный *C. glabrata* — вторым по распространенности возбудителем, часто протекает в хронической рецидивирующей форме, поскольку микроорганизмы устойчивы к препаратам имидазолового ряда и вследствие неадекватной терапии течение заболевания принимает рецидивирующий характер. Третье место по частоте выявления занимает *C. tropicalis*, реже — *C. krusei*, *C. parapsilosis* и др.

Проблема неэффективности этиотропной терапии ВВК в значительной степени обусловлена тем, что некоторые препараты не способны обеспечить полную эрадикацию *Candida* spp. во влагалище, что наблюдается при устойчивости к противомикробной терапии, чаще — при применении системных антимикотиков и местных противогрибковых препаратов с большой дозировкой и очень коротким курсом лечения. Поэтому при выборе антимикотика прежде всего необходимо учитывать видовую специфичность возбудителя и его чувствительность к противогрибковым препаратам.

? Каким образом можно повысить эффективность терапии ВВК?

— Несмотря на значительные достижения в сфере акушерства и гинекологии, актуальность проблемы ВВК растет. В первую очередь необходимо проводить разъяснительную

работу с пациенткой о важности интимной гигиены, своевременного обращения к специалисту, выполнения врачебных назначений и возможных последствиях самолечения.

Что касается новых подходов к терапии заболевания, то перспективным направлением в лечении хронического ВВК и профилактики рецидива заболевания является включение в комплексные схемы альтернативных методов, в частности вакцинотерапии. Для проведения вакцинотерапии ВВК мы сейчас используем продукт под названием «Кандивак» («Биовета», Чешская Республика). В его состав входят 4 штамма инактивированных микроорганизмов в виде замороженных лиофилизированных форм (*Propionibacterium acnes lysatum cryodessicatum* — 2,50 мг, *Candida albicans lysatum cryodessicatum* — 0,83 мг, *Candida krusei lysatum cryodessicatum* — 0,83 мг, *Candida glabrata lysatum cryodessicatum* —

0,83 мг), Кандивак способен активировать антигенпрезентирующие функции макрофагов и антигенверифицирующие функции Т-лимфоцитов, повышать уровень местного секреторного IgA, а также усиливать адгезивные свойства иммунокомпетентных клеток. За счет этого происходит быстрее разрешение локального воспаления, снижение резистентности большего числа возбудителей к антимикотикам, а также формирование специфической иммунной защиты.

В случае ВВК применение комплекса Кандивак полным курсом (3 цикла — 3 месяца) по 1 капсуле 1 р/сут натощак на протяжении 10 дней с перерывами на 20 дней способствует снижению выраженности зуда и жжения, уменьшению гиперемии и отека слизистой оболочки влагалища и, что особенно важно, снижает риск развития рецидивов заболевания (Vit Unzeitig, 2012).

В заключение следует подчеркнуть, что современный подход к лечению любой вульвовагинальной патологии должен учитывать и элиминацию возбудителя, и противорецидивную терапию. Не следует также забывать о необходимости подготовки организма женщины к тому, чтобы он мог самостоятельно противостоять возможным случаям рецидивирования и крайне нежелательным последствиям заболевания. Своевременная и правильная диагностика, которая включает не только постановку диагноза, но и контроль эффективности лечения, профилактику рецидива и возможной реинфекции, в сочетании с альтернативными подходами к основной терапии позволяют обеспечить более высокую эффективность оказания квалифицированной помощи пациенткам с синдромом вагинальных выделений.

Подготовил **Антон Вовчек**



Verification of Antigenic Causes

VAC® - ЗАСОБИ ВЕРИФІКАЦІЯ ЗБУДНИКА

AKNEBAK
KANDIVAK
URIVAK

VAC® - засоби: Акнебак/Asnevac, Кандивак/Candivac, Уривак/Urivac, детальної інструкції на compendium.com.ua Містять лактозу! Власності VAC® - засоби виробляються з використанням сучасних біотехнологій та методів очищення. Містять комбінацію очищених лізатів (високоочищені інактивовані мікроорганізми) з оригінальних запатентованих виробником бактеріальних штамів типових збудників, що викликають акне, фурункульоз, мікробну екзему, кандидоз шкіри та слизових, урологічні запалення відповідно до продуктів. Тим самим VAC® - засоби активують специфічну й неспецифічну, клітинну та гуморальну імунну відповідь до захворювань, збудниками яких є вищевказані мікроорганізми. Після рекомендованої дози імунна відповідь організму до відповідних збудників зберігається тривалий час. У доклінічних і клінічних дослідженнях VAC® - засоби продемонстрували наступну дію: стимулюють захисну активність макрофагів; збільшують кількість популяції Т-лімфоцитів (CD4); підвищують концентрацію секреторного IgA на поверхні слизових та шкірі; стимулюють утворення захисних адгезивних молекул. Рекомендації до споживання. Вживати як додаткове джерело інактивованих мікроорганізмів, які викликають гострі та хронічні запальні захворювання такі як акне, фурункульоз, мікробну екзему, кандидоз шкіри та слизових, урологічні запалення відповідно до продуктів, що сприяє підвищенню резистентності (опірності) організму до цих збудників. Спосіб застосування та рекомендована добова доза: дорослим та дітям з 7 років по 1 капсулі в день, натщесерце. Повний курс складає 3 курси по 10 днів, з перервами між ними по 20 днів. Термін вживання: подальше споживання та можливість повторного курсу узгоджується з лікарем. Продукт не слід використовувати як заміну повноцінного раціону харчування! Застереження при використанні: гіперчутливість до активної речовини або будь-якої допоміжної речовини, що входить до складу препарату. У разі розвитку алергічних реакцій або ознак непереносимості продукту вживання слід негайно припинити. Щодо можливого використання вагітним та жінкам в період лактації необхідно попередньо проконсультуватися з лікарем. Не використовувати після закінчення терміну придатності, зазначеного на упаковці. Не перевищувати рекомендовану дозу. Форма випуску: капсули масою 250(255) мг, по 10 капсул в блистері, 3 блистери в картонній коробці. Номер партії (серії) виробництва, дата виготовлення: зазначені на упаковці. Строк придатності: 60 місяців. Умови зберігання: зберігати в сухому, темному та недоступному для дітей місці при температурі до 25°C. Виробник: Біовета/Bioveta, a. s., Medical Department, Kormenského 212, 683 23, Ivanovice na Hané, Czech Republic. Імпортер: ТОВ «ЗДРАВ»., 04071 Київ, вул. Хорива 39-41, Україна. Тел. +38(044)5037868. Претензії від споживачів приймаються за адресою імпортера: 04071 Київ, вул. Хорива 39-41, Україна. Тел. +38(044)5037868 Без ГМО. Дієтична добавка. Не є лікарським засобом. Зейт М03 № 3/8 - А - 4790 - 63183Е від 09.11.2016 р.