Министерство здравоохранения Российской Федерации

Г осударственное бюджетное образовательное учреждение высшего
профессионального образования «Северо-Западный государственный
медицинский университет им. И.И. Мечникова»

*На правах рукописи*

**СИМБАРСКАЯ
Милена Леонидовна**

**ОСОБЕННОСТИ МЕСТНОГО ИММУНИТЕТА
СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ВЛАГАЛИЩА
ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ РЕЦИДИВИРУЮЩЕМ КАНДИДОЗЕ
ГЕНИТАЛИЙ И БАКТЕРИАЛЬНОМ ВАГИНОЗЕ
У ЖЕНЩИН РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА**

03.02.12 - микология

1. - акушерство и гинекология

ДИССЕРТАЦИЯ
на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Научные руководители:

доктор медицинских наук, профессор Шабашова Надежда Венедиктовна

доктор медицинских наук, профессор Мирзабалаева Анна Курбановна

Санкт-Петербург - 2015

**ОГЛАВЛЕНИЕ**

[ВВЕДЕНИЕ 5](#bookmark2)

ГЛАВА 1 СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ О РЕЦИДИВИРУЮЩИХ

[ИНФЕКЦИЯХ ВЛАГАЛИЩА (обзор литературы) 12](#bookmark13)

* 1. Актуальность и клиническое значение проблемы рецидивирующих

[генитальных инфекций: хронического рецидивирующего кандидоза гениталий и рецидивирующего бактериального вагиноза 12](#bookmark14)

* 1. Этиология и патогенез хронического рецидивирующего кандидоза

гениталий и рецидивирующего бактериального вагиноза 15

* + 1. Факторы риска и этиология хронического рецидивирующего

кандидоза гениталий и рецидивирующего бактериального вагиноза 15

* + 1. Роль вагинальной микробиоты в патогенезе хронического

[рецидивирующего кандидоза гениталий и рецидивирующего бактериального вагиноза 18](#bookmark23)

* + 1. Значение системного иммунитета в патогенезе изучаемых

[заболеваний 22](#bookmark17)

* + 1. Локальный иммунитет влагалища и его нарушения при

хроническом рецидивирующем кандидозе гениталий и рецидивирующем бактериальном вагинозе 23

* + 1. Влагалищная жидкость, как объект иммунологического

исследования 30

* 1. Современные возможности лечения хронического рецидивирующего кандидоза гениталий и рецидивирующего бактериального вагиноза .. 31

[ГЛАВА 2 МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ 36](#bookmark20)

1. [Объекты исследования 36](#bookmark21)
2. [Методы обследования больных 37](#bookmark22)
3. Диагностика хронического рецидивирующего кандидоза

гениталий и рецидивирующего бактериального вагиноза 37

1. [Диагностика генитальной и экстрагенитальной патологии 39](#bookmark24)
2. [Иммунологические методы 39](#bookmark25)
3. [Статистическая обработка полученных результатов 40](#bookmark26)

ГЛАВА 3 РЕЗУЛЬТАТЫ КЛИНИЧЕСКОГО И ЛАБОРАТОРНОГО

ОБСЛЕДОВАНИЯ БОЛЬНЫХ 43

* 1. Частота хронического рецидивирующего кандидоза гениталий,

рецидивирующего бактериального вагиноза и хронического рецидивирующего кандидоза гениталий в сочетании с бактериальным вагинозом 43

* 1. [Характеристика обследованных больных 45](#bookmark29)
	2. Клинические проявления рецидивирующих инфекций влагалища

[у обследованных больных 55](#bookmark31)

* 1. Данные микроскопического, микологического и бактериологического

[исследований 58](#bookmark33)

ГЛАВА 4 РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ ОБЩЕГО И ЛОКАЛЬНОГО ИММУНИТЕТАУ БОЛЬНЫХ С РЕЦИДИВИРУЮЩИМИ ИНФЕКЦИЯМИ ВЛАГАЛИЩА 62

1. Заболевания - маркеры иммунодефицита у обследованных больных .. 62
2. Данные лабораторного исследования показателей общего

иммунитета у больных хроническим рецидивирующим кандидозом гениталий 64

1. [Состояние локальной защиты у обследованных больных 67](#bookmark37)
2. Исследование зависимости клинического течения инфекций от

[состояния иммунитета у обследованных больных 73](#bookmark39)

ГЛАВА 5 КЛИНИКО-ИММУНОЛОГИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ МЕСТНОЙ ИММУНОМОДУЛИРУЮЩЕЙ ТЕРАПИИ В ЛЕЧЕНИИ ХРОНИЧЕСКОГО РЕЦИДИВИРУЮЩЕГО КАНДИДОЗА ГЕНИТАЛИЙ 81

5.1 Применение иммуномодулирующих препаратов в комплексном лечении

рецидива





вульвовагинита 81

1. Описание клинического случая

ГЛАВА 6 ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ

ВЫВОДЫ

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

**ВЫВОДЫ**

1. Частота рецидивирующих инфекций среди 534 женщин с патологически­ми вагинальными выделениями составила 19,3%: хронический рецидивирующий кандидоз гениталий - 9,9%, рецидивирующий бактериальный вагиноз - 6,0%, со­четание этих инфекций - 3,4% случаев.
2. У больных с рецидивирующими инфекциями влагалища достоверно по­вышена частота инфекционно-воспалительных заболеваний матки и придатков. Рецидивирующие инфекции влагалища препятствовали реализации репродуктив­ной функции у 82% фертильных пациенток.
3. У 89% больных хроническим рецидивирующим кандидозом гениталий в сочетании с бактериальным вагинозом преобладали симптомы кандидаинфекции и в 100% случаев были выделены грибы *Candida albicans.*
4. У больных рецидивирующими инфекциями влагалища достоверно увели­чена локальная выработка интерлейкина-1 (основного провоспалительного цито­кина) при отсутствии адекватного увеличения продукции интерлейкина-8 и ин- терферона-у. Не установлена взаимосвязь локальной иммунной дисфункции с особенностями клинической картины хронического рецидивирующего кандидоза гениталий и рецидивирующего бактериального вагиноза.
5. При хроническом рецидивирующем кандидозе гениталий выявлены кли­нические признаки вторичного иммунодефицита, подтвержденные уменьшением функциональной активности нейтрофильных гранулоцитов и снижением уровня интерферона-у, особенно выраженное у больных с частотой рецидивов более ше­сти в год, длительностью заболевания более двух лет.
6. Применение интравагинальных иммуномодулирующих препаратов - ли­нимента меглумина акридонацетата (циклоферона)или гепона - в комплексе с флуконазолом для купирования рецидива кандидоза гениталий увеличивает дли­тельность ремиссии заболевания соответственно до 2,8±0,3 месяцев и 2,6±0,4 ме­сяцев.

**ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ**

1. Всем больным с рецидивирующими инфекциями влагалища показано ми­кологическое и бактериологическое исследование биосубстратов из очагов пора­жения. Обязательным этапом клинического обследования должна быть рН-метрия влагалища. У больных хроническим рецидивирующим кандидозом гениталий по­казано определение вида возбудителя.
2. Всем больным с рецидивирующими инфекциями влагалища показано углубленное клиническое, лабораторное и инструментальное обследование с целью выявления фоновой и сопутствующей генитальной и экстрагенитальной патологии.
3. Больным с рецидивирующим бактериальным вагинозом в связи с досто­верно повышенной частотой дисплазий шейки матки, ассоциированных с носи- тельством онкогенных вирусов папилломы человека, показан цервикальный скрининг.
4. Рациональной терапевтической стратегией в отношении больных хрони­ческим рецидивирующим кандидозом гениталий может быть использование ли­нимента меглумина акридонацетата и гепона в комплексе с этиотропной терапией на фоне максимального устранения факторов риска.
5. Уровни спонтанного и индуцированного интерферона-у сыворотки крови и уровня интерферона-у в вагинальных смывах больных хроническим рецидиви­рующим кандидозом гениталий могут быть критериями прогноза эффективности применения линимента меглумина акридонацетата и гепона.

**ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ**

Перспективы дальнейшей разработки темы заключаются в уточнении со­стояния местного иммунитета влагалища у больных сочетанными инфекциями, более масштабном изучении влияния местной иммуномодулирующей терапии на продукцию цитокинов с целью формирования новых терапевтических подходов к лечению и профилактике рецидивирующих инфекций влагалища