

НОВОЕ НАПРАВЛЕНИЕ В ЛЕЧЕНИИ ХРОНИЧЕСКОГО ЦЕРВИЦИТА

Камалова Е.Ю.¹, Узлова Т.В.¹, Шишкова Ю.С.², Липская А.Д.², Шамаева Т.Н.²

¹ ФГБОУ ВО «Клиника Южно-Уральского государственного медицинского университета», Челябинск, e-mail: ressora7@mail.ru;

²ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет», Челябинск, e-mail: shishkova_yulia@mail.ru, Shamtan@rambler.ru

Проведено проспективное и ретроспективное изучение эффективности лечения 39 пациенток с диагнозом хронический цервицит с целью сравнительной оценки метода ультразвуковой кавитации и стандартной терапии. Сформированные согласно критериям включения и исключения группы – основная (проспективное исследование, лечение низкочастотным ультразвуком) и группа сравнения (ретроспективное исследование, стандартная терапия) – были однородны по возрасту, уровню образования, трудоустройству, семейному положению, акушерско-гинекологическому анамнезу. В результате проведенного анализа выявлена более выраженная положительная динамика со стороны жалоб, состояния слизистой влагалища, шейки матки, количества лейкоцитов в обзорном мазке, степени бактериальной обсемененности после ультразвуковой кавитации по сравнению со стандартной терапией. Также метод ультразвуковой кавитации с применением дистиллированной воды не влияет на количество лактофлоры во влагалище, оказывая селективное действие на микробиоценоз за счет уменьшения условно-патогенных представителей и сохранения резидентной флоры.

Ключевые слова: хронический цервицит, ультразвуковая кавитация, низкочастотный ультразвук, бактериальная обсемененность влагалища.

A NEW DIRECTION IN THE TREATMENT OF CHRONIC CERVICITIS

Kamalova E.Yu.¹, Uzlova T.V.¹, Shishkova Yu.S.², Lipskaya A.D.², Shamaeva T.N.²

¹Clinic of South Ural State Medical University, Chelyabinsk, e-mail: ressora7@mail.ru;

²South Ural State Medical University, Chelyabinsk, e-mail: shishkova_yulia@mail.ru, Shamtan@rambler.ru

A prospective and retrospective study of the effectiveness of the treatment of 39 patients with a diagnosis of chronic cervicitis with the purpose of the comparative evaluation of the method of ultrasonic cavitation and standard therapy. Formed according to the criteria of inclusion and exclusion groups - basic (prospective study, treatment with low-frequency ultrasound) and the comparison group (retrospective study, standard therapy) were homogeneous in age, education, employment, marital status, obstetric and gynecological history. The analysis revealed a marked improvement on the part of the complaints, the state of the vaginal mucosa, cervix, the number of leukocytes in the overview smear, the degree of bacterial contamination after ultrasonic cavitation compared with standard therapy. Also, ultrasonic cavitation method using distilled water does not affect the number of lactoflora vagina, providing selective effect on microbiocenosis by reducing opportunistic representatives and the resident flora conservation.

Keywords: chronic cervicitis, ultrasonic cavitation, low-frequency ultrasound, bacterial contamination of the vagina.

Частота воспалительных заболеваний органов малого таза (ВЗОМТ) в настоящее время в структуре гинекологических заболеваний у женщин репродуктивного возраста составляет 50-65% [5; 7], причем экзо- и эндоцервициты составляют 41,9% [3]. Идентичность микробиотопов цервикального канала и эндометрия выявляется в 75-97% случаев [6], что подтверждает огромную роль эндоцервицита в развитии восходящей инфекции [1]. Эффективность стандартной терапии хронических цервицитов составляет только около 60% [8]. Причинами рецидивов и неэффективности терапии могут быть неполноценное и незавершенное лечение, аллергическая реакция, дисбиоз влагалища [4], а также

формирование биопленок, в составе которых бактерии, адаптируясь к гетерогенным микронишам (периферические слои биопленок более аэрированы по сравнению с центральными частями, где образуется анаэробная микрониша), образуют множество фенотипов с широкими метаболическими и репликативными свойствами, в результате чего оказываются защищенными от действия факторов резистентности хозяина и антибактериальных препаратов [2]. Таким образом, актуальность данной проблемы диктует необходимость внедрения в практику альтернативных методов лечения.

Цель исследования: изучить сравнительную эффективность кавитированной ультразвуком дистиллированной воды и стандартной терапии хронического цервицита.

Материалы и методы

Для реализации поставленной цели нами было проведено проспективное и ретроспективное изучение эффективности лечения 39 пациенток с диагнозом хронический цервицит на базе женской консультации ФГБОУ ВО «Клиника ЮУГМУ» в 2016 г.

Критерии включения: пациентки репродуктивного возраста с воспалительной картиной обзороного мазка из влагалища и цервикального канала.

Критериями исключения явились: беременность, острые воспалительные заболевания нижнего и верхнего этажей половых путей, соматические заболевания в стадии обострения или декомпенсации, инфекция ВИЧ, прием системных антибактериальных препаратов в период лечения пациентками обеих групп, проведение какой-либо терапии пациенткам 1-й группы.

Проведена сравнительная оценка данных анамнеза, жалоб и клинико-лабораторного обследования (микроскопическое и бактериологическое обследование).

В зависимости от вида терапии пациентки были разделены на 2 группы. Основная (1-я группа) была представлена краткосрочным проспективным исследованием и состояла из 19 пациенток, которым проводилось орошение влагалища и шейки матки дистиллированной водой, кавитированной низкочастотным ультразвуком. Группа сравнения (2-я группа) была представлена ретроспективным анализом амбулаторных карт 20 пациенток, которым проводилась стандартная местная 2-этапная терапия.

Ультразвуковая кавитация проводилась при частоте 29 кГц при амплитуде колебаний 5725 мкм в количестве 5 сеансов по 3 мин при помощи аппарата «Кавитар» (аппарат аэрозольной терапии сочетанного мелкодисперсного орошения и ультразвуковой кавитации УЗОЛ-01-«Ч», регистрационное удостоверение № ФСР 2010/09177 от 09.11.2010 г.) и оригинального вагинального зеркала (приоритетная справка на изобретение RU №2015152611 от 08.12.2015 г. «Способ лечения цервикальной интраэпителиальной неоплазии легкой степени и /или папилломавирусной инфекции и гинекологическое зеркало

для его осуществления»).

Стандартная местная 2-этапная терапия проводилась препаратом комбинированного действия или препаратом, имеющим в своем составе только антисептик, на 2 этапе использовался препарат лактобактерий.

Результаты лечения оценивались в среднем через 1 месяц после окончания курса терапии.

Статистическая обработка результатов исследования осуществлялась с помощью пакета прикладных программ IBM SPSS Statistics 19. Для проверки статистических гипотез о виде распределения количественных данных был применен критерий Шапиро-Уилка (так как объем выборок меньше 50). Во всех случаях распределение признаков не соответствовало нормальному закону распределения. Количественные (интервальные) и порядковые (ординальные) показатели обрабатывались с использованием методов описательной статистики и представлены в виде медианы (Me) и интерквартильного размаха (25-й и 75-й процентиля, P₂₅ и P₇₅). В отдельных случаях рассчитывалось среднее арифметическое значение и его стандартная ошибка ($M \pm m$). Значимость различий по количественным и порядковым данным оценивали с помощью непараметрического U-критерия Манна-Уитни. Анализ динамики соответствующих показателей в каждой группе проводили с помощью парного критерия Уилкоксона.

Для номинальных признаков указывали абсолютное значение и относительную частоту в процентах, проверку статистических гипотез проводили при помощи критерия хи-квадрат Пирсона (χ^2). Точный критерий Фишера использовали для двумерных (прямоугольных) таблиц в том случае, если хотя бы в одной ячейке таблицы ожидаемых частот значение было меньше или равно 5. При сравнении номинальных данных в двух зависимых выборках применяли критерий Мак-Немара. Проверка статистических гипотез проводилась при критическом уровне значимости 0,05.

Результаты исследования и их обсуждение

Возраст пациенток обеих групп варьировал от 19 до 44 лет (Me=28; P₂₅=26; P₇₅=31). В основной группе значение медианы возраста составило 27 лет (P₂₅=25; P₇₅=29), в группе сравнения – 29 лет (P₂₅=26; P₇₅=35). Статистически значимых различий по возрасту между группами выявлено не было (p=0,209).

Преобладающее количество пациенток в обеих группах имели высшее образование (52,6% и 75% соответственно), состояли в зарегистрированном браке (78,9% и 85%), были трудоустроены (68,4% и 80%). Обе группы были сопоставимы по показателям уровня образования (p=0,146), семейного положения (p=0,861), трудоустройства (p=0,480), профвредности (p=0,256). При анализе соматических заболеваний в анамнезе статистически

значимые различия между 2 группами были выявлены только по заболеваниям ЛОР-органов ($p=0,047$) с преобладанием в группе сравнения. В структуре гинекологической заболеваемости достоверно чаще встречался хронический эндометрит и сальпингоофорит в основной группе ($p=0,014$). В обеих группах преобладали пациентки, болеющие острыми респираторными инфекциями не более 2 раз в году: 14 женщин (73,7%) в 1-й группе и 17 (85%) во 2-й группе ($p=0,451$). Обращает на себя внимание преобладание некурящих пациенток в обеих группах: если в 1-й группе только 2 пациентки отметили курение (10,5%), то во 2-й группе все пациентки были некурящие ($p=0,231$).

Возраст менархе в обеих группах совпадал: $Me=13$ ($P_{25}=12$; $P_{75}=14$), $p=0,334$. Медиана возраста начала половой жизни в основной группе составила 18 лет ($P_{25}=17$; $P_{75}=19$), в группе сравнения 19 лет ($P_{25}=17$; $P_{75}=20$), $p=0,176$. Большинство пациенток обеих групп имели по одному половому партнеру за год: 18 женщин (94,7%) в 1-й группе и 19 (95%) во 2-й группе, $p=0,367$. Количество половых партнеров за весь период половой жизни варьировало в 1-й группе от 1 до 5 ($Me=3$; $P_{25}=1$; $P_{75}=4$), во 2-й группе от 1 до 10 ($Me=2$; $P_{25}=1$; $P_{75}=3$), $p=0,254$. Таким образом, группы оказались однородными по возрасту менархе, началу половой жизни, промискуитету ($p>0,05$). По паритету обе группы были однородны ($p=1,000$). Преобладали пациентки с репродуктивным анамнезом: 17 (89,5%) в основной группе и 17 (85%) в группе сравнения. В основной группе роды в анамнезе были у 84,5%, аборт у 21,1%, выкидыши у 26,3% пациенток, в группе сравнения – 82%, 25% и 15% соответственно. В обеих группах присутствовали пациентки, кормящие грудью: 3 женщины (15,8%) в основной группе и 2 (10%) в группе сравнения.

Среди методов контрацепции в обеих группах преобладала барьерная с использованием презерватива как в анамнезе (73,7% в основной группе и 70% в группе сравнения), так и в период исследования (52,6% и 80% соответственно). Однако статистически значимой разницы между группами выявлено не было – уровень значимости $p>0,05$ (данные анамнеза $p=0,395$, за период исследования $p=0,089$).

При обращении к врачу 57,9% пациенток основной группы и 40% пациенток группы сравнения предъявляли жалобы. В абсолютном большинстве случаев пациенток беспокоили выделения из влагалища разной степени выраженности – 90,9% в основной группе и 55,5% в группе сравнения, которые чаще носили постоянный характер без связи с менструальным циклом. Кроме этого, 1 пациентка в основной группе предъявляла жалобы на периодические тянущие боли внизу живота, в группе сравнения по 1 случаю были жалобы на сухость во влагалище, стрессовое недержание мочи и зуд и жжение во влагалище. После лечения в основной группе жалобы остались только у 3 пациенток (15,8%) – на выделения из половых путей, а в группе сравнения – у 4 пациенток (20%) – на выделения, зуд во влагалище, сухость

во влагалище, и у 1 пациентки сохранилось недержание мочи.

Гинекологический осмотр перед лечением выявил признаки воспаления в виде гиперемии слизистой шейки матки у 18 человек – 94,7% в основной группе и у 18 человек – 90% в группе сравнения; умеренных или обильных выделений у 15 человек – 78,9% в основной группе и у 19 человек – 95% в группе сравнения. В ряде случаев также наблюдалась гиперемия слизистой влагалища, эктопия цилиндрического эпителия шейки матки. Контрольный гинекологический осмотр выявил положительную динамику в виде значительного регрессирования явлений воспаления в 14 случаях (73,7%) в основной группе и в 10 случаях (50%) в группе сравнения. Сравнительная характеристика результатов гинекологического осмотра до и после лечения представлена в таблице 1.

Таблица 1

Сравнительная характеристика результатов гинекологического осмотра до и после лечения

Симптомы воспаления	Основная группа (n=19)				Группа сравнения (n=20)			
	До лечения		После лечения		До лечения		После лечения	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Гиперемия слизистой влагалища, шейки матки	18	94,7	5	26,3	18	90	6	30
Выделения	15	78,9	5	26,3	19	95	10	50

Таким образом, более выраженная положительная динамика при гинекологическом осмотре наблюдалась в группе после орошения влагалища и шейки матки дистиллированной водой, кавитированной ультразвуком.

У всех пациенток при обследовании до лечения был выявлен воспалительный характер изменений в обзорном мазке, что проявлялось повышенным количеством лейкоцитов. Так, минимальное количество лейкоцитов до лечения в основной группе имело медиану 30 лейкоцитов в поле зрения ($P_{25}=25$; $P_{75}=40$), а в группе сравнения медиана составила 35 лейкоцитов в поле зрения ($P_{25}=22,5$; $P_{75}=47,5$), $p=0,647$. Максимальное количество лейкоцитов до лечения в основной группе имело медиану 50 лейкоцитов в поле зрения с крайним значением 80 ($P_{25}=40$; $P_{75}=70$), в группе сравнения медиана составила 45 лейкоцитов в поле зрения с крайним значением также 80 ($P_{25}=40$; $P_{75}=70$), $p=0,863$. Таким образом, статистически значимых различий между группами по результатам обзорного мазка до лечения выявлено не было, то есть группы были однородны ($p>0,05$).

При сравнительной оценке результатов микроскопии обзорного мазка после УЗО-

терапии в основной группе минимальное количество лейкоцитов имело медиану 10 лейкоцитов в поле зрения ($P_{25}=10$; $P_{75}=20$), а в группе сравнения после лечения с использованием стандартной 2-этапной схемы медиана составила 20 лейкоцитов в поле зрения ($P_{25}=10$; $P_{75}=30$), $p=0,568$. Максимальное количество лейкоцитов после лечения в основной группе имело медиану 20 лейкоцитов в поле зрения с крайним значением 70 в 1 случае ($P_{25}=20$; $P_{75}=40$), а в группе сравнения медиана составила 25 лейкоцитов в поле зрения с крайним значением 100 в 1 случае ($P_{25}=16,25$; $P_{75}=40$), $p=0,840$.

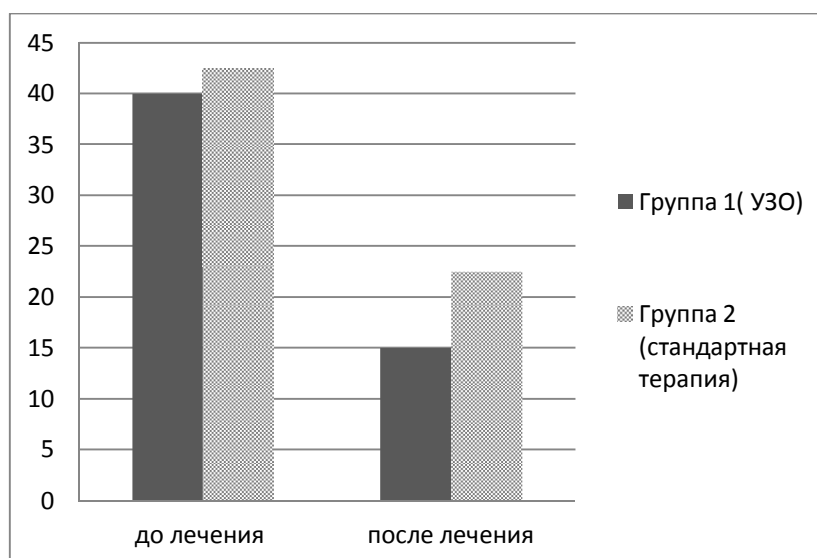
Таким образом, количество лейкоцитов в обзорном мазке (оценивалась Me) после лечения кавитированным ультразвуком раствором снизилось более значительно (в 63% случаев лейкоцитов не более 20 в поле зрения), чем после стандартной терапии (в 50% случаев лейкоцитов не превышает 20 в поле зрения), однако при сравнении результатов между группами данные различия оказались статистически незначимы ($p>0,05$). Но при этом выявлено достоверное снижение среднего количества лейкоцитов при анализе каждой группы в отдельности, причем уровень значимости p выше в основной группе после орошения дистиллированной водой, кавитированной низкочастотным ультразвуком. Данные результаты статистической обработки представлены в таблице 2 и на рисунке.

Таблица 2

Сравнительный анализ динамики медиан количества лейкоцитов в обзорном мазке до и после лечения

Группы	Медиана и квартили для среднего количества лейкоцитов в мазке		Критерий Уилкоксона, p
	До лечения	После лечения	
Основная группа - лечение УЗО (n=19), Me [P_{25} - P_{75}]	40 [35-55]	15 [15-30]	0,001
Группа сравнения – стандартная терапия (n=20), Me [P_{25} - P_{75}]	42,5 [35-55]	22,5 [13,5-35]	0,005

Как видно из таблицы, уровень значимости p после лечения с использованием дистиллированной воды, кавитированной низкочастотным ультразвуком, выше, чем после стандартной 2-этапной терапии.



Динамика медиан количества лейкоцитов при микроскопии мазков в исследуемых группах

По бактериологической оценке микробного пейзажа содержимого цервикального канала при обследовании до начала лечения обе группы были сопоставимы: этиологический фактор был выявлен не у всех пациенток – у 14 человек основной группы (73,7%) и у 17 группы сравнения (85%). В обеих группах преобладало количество микроорганизмов в высоком титре – 10^4 и более (85,8% и 94,1% соответственно группам), а также присутствовала смешанная флора до 2 и более бактерий у 6 человек основной группы и 3 человек группы сравнения.

Сравнительная характеристика результатов бактериологического обследования в обеих группах представлена в таблице 3.

Таблица 3

Результаты бактериологического обследования

Показатель	Основная группа (n=19)				Группа сравнения (n=20)			
	До лечения		После лечения		До лечения		После лечения	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Роста микрофлоры нет	5	26,3	16	84,2	3	15	12	60
Выявлен рост микрофлоры, из них:	14	73,7	3	15,8	17	85	8	40
Титр 10^3 и <	2	14,3	0	0	1	5,9	0	0
Титр 10^4 и >	12	85,8	3	100	16	94,1	8	100

После лечения в обоих случаях отмечалось снижение общей бактериальной обсемененности (таблица 4).

Таблица 4

Сравнительная характеристика максимальных значений титра выявленных микроорганизмов до и после лечения

Группа	До лечения		После лечения		Критерий Уилкоксона, р
	Медиана, квартили Ме [P ₂₅ -P ₇₅]	Среднее ± стандартное отклонение среднего	Медиана, квартили Ме [P ₂₅ -P ₇₅]	Среднее ± стандартное отклонение среднего	
Основная группа (лечение УЗО)	4 [0 – 6]	3,47 ± 2,34	0 [0 – 0]	0,74 ± 1,79	0,002
Группа сравнения (стандартная терапия)	5 [4 – 5]	4,3 ± 2,03	0 [0 – 5]	2,00 ± 2,56	0,018
				P _{о-с} =0,002	

Таким образом, несмотря на то что в обеих группах имеется достоверное снижение максимальных значений титра условно-патогенной микрофлоры ($p < 0,05$), нами обнаружен более выраженный эффект в основной группе ($p = 0,002$).

Для изучения противомикробной активности кавитированной низкочастотным ультразвуком дистиллированной воды на микрофлору влагалища проведен эксперимент – посев содержимого заднего свода 15 пациенток с диагнозом хронический цервицит в течение 2 часов от момента забора на хромогенный агар UTI (SIFIN, Германия) с последующей идентификацией и количественным анализом показателей до и после ультразвуковой кавитации (таблица 5).

Таблица 5

Микробиологические показатели содержимого заднего свода влагалища до и после УЗО (посев на хромогенный агар UTI)

Микроорганизм	Исходный уровень (n=15)			После орошения (n=15)			Критерий Уилкоксона, р
	Абс.	%	M ± m lg, КОЕ/мл	Абс.	%	M ± m lg, КОЕ/мл	
<i>Enterococcus faecalis</i>	6	40	1,93 ± 0,65	2	13,3	0,53 ± 0,36	0,041
<i>Corinebacterium spp.</i>	6	40	1,73 ± 0,59	0	0	0,00 ± 0,00	0,027
<i>St. epidermidis</i>	4	26,6	1,20 ± 0,54	1	6,6	0,26 ± 0,26	0,102
<i>Proteus mirabilis</i>	3	20	1,07 ± 0,58	1	6,6	0,2 ± 0,2	0,109
<i>E. coli</i>	1	6,6	0,40 ± 0,40	0	0	0,00 ± 0,00	0,317
<i>Micrococcus spp.</i>	1	6,6	0,27 ± 0,26	0	0	0,00 ± 0,00	0,317
<i>Citrobacter spp.</i>	1	6,6	0,33 ± 0,33	0	0	0,00 ± 0,00	0,317

Среди выявленной условно-патогенной флоры до лечения преобладали *Enterococcus faecalis*, *Corinebacterium spp.*, *Staphylococcus. epidermidis*, *Proteus mirabilis*, реже высевались *E. coli*, *Micrococcus spp.*, *Citrobacter spp.* После орошения влагалища кавитированной дистиллированной водой наблюдалось значительное снижение частоты выделения и степени бактериальной обсемененности влагалища *Enterococcus faecalis* и исчезновение *Corinebacterium spp.*, *E. coli*, *Micrococcus spp.*, *Citrobacter spp.* (таблица 5).

При оценке количества лактобактерий в нижнем отделе генитального тракта у обследуемых пациенток методом Фемофлор-16 в режиме реального времени до УЗО-терапии медиана Гэ/мл составила 5,1 [3,8-6,0], после лечения – 5,4 [4,7-6,1] ($p=0,555$). Таким образом, метод ультразвуковой кавитации с применением дистиллированной воды не влияет на количество лактофлоры во влагалище, оказывая селективное действие на микробиоценоз за счет уменьшения условно-патогенных представителей и сохранения резидентной флоры.

Заключение

Таким образом, орошение дистиллированной водой, кавитированной низкочастотным ультразвуком, снижает степень бактериальной обсемененности слизистой оболочки влагалища условно-патогенной флорой, не влияя при этом на количество лактофлоры и купируя воспалительные изменения, что позволяет использовать данный метод в лечении воспалительных заболеваний нижнего отдела генитального тракта женщин.

Список литературы

1. Бриль Ю.А. Генитальные инфекции у молодых женщин: ошибки лечебно-диагностических подходов // *Status Praesens*. – 2015. - №3 [26]. – С. 106-114.
2. Гостев В.В. Бактериальные биопленки и инфекции / В.В. Гостев, С.В. Сидоренко // *Журнал инфектологии*. – 2010. – Т. 2, №3. – С. 4-15.
3. Мальцева Л.И. Особенности лечения ВПЧ-ассоциированного цервицита / Л.И. Мальцева, Л.Н. Фаррахова // *Эффективная фармакотерапия*. – 2013. - №8. – С. 42-49.
4. Павлова А.А. Роль аллергического фактора в развитии хронического воспаления нижнего отдела гениталий у женщин (обзор) / А.А. Павлова, Н.В. Долгушина, Е.А. Латышева, Е.А. Межевитинова // *Гинекология*. – 2014. – Т. 16, №1. – С. 96-101.
5. Серов В.Н. Воспалительные заболевания органов малого таза: диагностические критерии и принципы лечения / В.Н. Серов, Л.В. Дубницкая, В.Л. Тютюнник // *РМЖ*. – 2011. - №1. – С. 46-50.
6. Сухих Г.Т. Хронический эндометрит / Г.Т. Сухих, А.В. Шуршалина. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2013. – 64 с.

7. Унанян А.Л. Хронический цервицит: особенности этиологии, патогенеза, диагностики и лечения / А.Л. Унанян, Ю.М. Коссович // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2012. - № 2. – С. 40-45.
8. Mattson S.K. Chronic Cervicitis: Presenting Features and Response to Therapy / Mattson S.K., Polk J.P., Nyirjesy P. // Journal of lower genital tract disease. – 2016. - Jul. - 20:3. - P. 30-3.