

АНОТАЦІЯ

Пандей С. А. Поєднання кандидозного вульвовагініту та бактеріального вагінозу: оптимізація діагностики та лікування у жінок репродуктивного віку. – Кваліфікаційна наукова праця на правах рукопису.

Дисертація на здобуття наукового ступеня доктора філософії в галузі знань 22 Охорона здоров'я за спеціальністю 222 Медицина (наукова спеціальність «Акушерство та гінекологія»). – Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика, МОЗ України, Київ, 2021.

Дисертаційна робота присвячена підвищенню ефективності діагностики та лікування поєднання кандидозного вульвовагініту та бактеріального вагінозу у жінок репродуктивного віку на основі вивчення нових аспектів патогенезу та удосконалення алгоритму прогностичних та лікувально-профілактичних заходів. Для вирішення поставленої мети були визначені наступні завдання: показати етіологічну структуру порушень мікробіоценозу статевих шляхів у жінок репродуктивного віку; представити роль супутньої генітальної патології у розвитку порушень мікробіоценозу статевих шляхів у жінок репродуктивного віку; оцінити вміст цитокінів та молекул адгезії у вагінальному секреті у жінок репродуктивного віку при поєднанні вульвовагінального кандидозу та бактеріального вагінозу; удосконалити та показати порівняльні аспекти ефективності різних варіантів лікування у жінок репродуктивного віку поєднання вульвовагінального кандидозу та бактеріального вагінозу; розробити та впровадити двохетапну методику індивідуального прогнозування розвитку вульвовагінального кандидозу та бактеріального вагінозу у жінок репродуктивного віку. Об'єкт дослідження – поєднання

вульвовагінального кандидозу та бактеріального вагінозу. Предмет дослідження – стан мікробіоценозу статевих шляхів. Методи дослідження – клінічні, мікробіологічні, вірусологічні, імунологічні та статистичні. Встановлено нові аспекти патогенезу вульвовагінального кандидозу та бактеріального вагінозу у жінок репродуктивного віку, які полягають у дисбалансу в вагінальному секреті вмісту цитокінів та молекул адгезії у вигляді зниженої експресії молекул адгезії судинних стінок (VCAM-1) і міжклітинних молекул адгезії (ICAM-1) на фоні підвищення концентрації протизапальних цитокінів (4, 6 та 8) і фібронектину- α . Науково обґрунтовано необхідність використання двохетапної методики індивідуального прогнозування на підставі моделі алгебри математичної конструктивної логіки з урахуванням усіх факторів ризику та найбільш інформативних показників місцевого імунітету. Отримані дані дозволили науково обґрунтувати необхідність удосконалення алгоритму прогностичних та лікувально-профілактичних заходів у жінок репродуктивного віку при поєднанні вульвовагінального кандидозу та бактеріального вагінозу. Вивчено частоту та структуру етіологічних чинників розвитку поєднання вульвовагінального кандидозу та бактеріального вагінозу у жінок репродуктивного віку. Показано різні порівняльні аспекти клінічної симптоматики вульвовагінального кандидозу та бактеріального вагінозу до та у динаміці лікування із використанням різних варіантів медикаментозної корекції. З'ясована практична значущість визначення у вагінальному секреті вмісту цитокінів та молекул адгезії у жінок репродуктивного віку із поєднанням вульвовагінального кандидозу та бактеріального вагінозу у динаміці до та після лікування. Удосконалено та впроваджено алгоритм лікувально-профілактичних та прогностичних заходів у жінок із поєднанням

вувльвовагінального кандидозу та бактеріального вагінозу із використанням різних варіантів медикаментозної корекції та моделі математичної конструктивної логіки. Планування і проведення всіх досліджень виконано за період з 2017 по 2020 роки. Автором проведено ретроспективний аналіз 700 амбулаторних карт жінок із різними порушеннями мікробіоценозу статевих шляхів та клініко-лабораторне та функціональне обстеження 150 жінок репродуктивного віку із поєднанням вувльвовагінального кандидозу та бактеріального вагінозу, які отримували різні варіанти медикаментозної корекції. Самостійно зроблений забір і підготовка біологічного матеріалу. Автором написано всі розділи дисертації, сформульовані висновки, удосконалено алгоритм прогностичних та лікувально-профілактичних заходів. Автором виконано статистичну обробку отриманих результатів. Матеріали дисертанта викладені в наукових працях, опублікованих самостійно, а також в тій частині актів впровадження, які стосуються науково-практичної новизни. Основні положення роботи докладалися і обговорювалися на наукових конференціях Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л. Шупика МОЗ України (Київ, 2017-2019 рр.); на науково-практичному семінарі в форматі телемосту «Міжнародні та вітчизняні стандарти надання акушерсько-гінекологічної допомоги» (Київ–Дніпро–Запоріжжя–Кривий Ріг, 30 жовтня 2018 року); на науково-практичному семінарі в форматі телемосту «Міжнародні та вітчизняні стандарти надання акушерсько-гінекологічної допомоги» (Київ–Черкаси–Кропивницький–Чернігів, 21 травня 2019 року); на науково-практичному семінарі в форматі телемосту «Міжнародні та вітчизняні стандарти надання акушерсько-гінекологічної допомоги» (Київ–Одеса–Миколаїв–Херсон 12 вересня 2019 року). За темою дисертації

опубліковано 10 наукових робіт, з яких 4 статті в наукових виданнях, рекомендованих МОН України, 2 статті в наукових виданнях, що входять до міжнародних наукометричних баз Scopus / Web of Science, 3 тез в матеріалах наукових фахових конференцій.

Результати проведених досліджень свідчать, що в структурі етіології порушень мікробіоценозу статевих шляхів провідне місце займає кандидоз (54,7%) та мікст-інфекції (29,3%) у порівнянні із хламідіозом (6,0%), міко- (5,3%) та уреоплазмами (4,7%). Розвиток порушень мікробіоценозу статевих шляхів відбувається на фоні супутньої генітальної патології: хронічні запальні процеси органів малого таза (56,7%); патологія шийки матки (13,3%); полікістоз яєчників (10,0%), лейоміома матки (6,7%) та ретенційні кісти (3,3%). Поєднання вульвовагінального кандидозу та бактеріального вагінозу відбувається на фоні дисбалансу в вагінальному секреті вмісту цитокінів та молекул адгезії у вигляді зниженої експресії молекул адгезії судинних стінок (VCAM-1) і міжклітинних молекул адгезії (ICAM-1) на фоні підвищення концентрації протизапальних цитокінів (4, 6 та 8) і ФНП- α . З метою підвищення ефективності лікування поєднання вульвовагінального кандидозу та бактеріального вагінозу необхідно додаткове використання за 1-2 години до комбінованої терапії (міконазол і метронідазол) місцевої корекції 0,01% розчину препарату мірамістином. Ефективність використання у жінок при поєднанні вульвовагінального кандидозу та бактеріального вагінозу комбінованої протизапальної терапії (міконазол і метронідазол) складає 92,0%; у комбінації із пробіотиками – 98,0% та з імунокоректором місцевої дії – 100,0%. Для ранньої діагностики поєднання вульвовагінального кандидозу та бактеріального вагінозу необхідно використання двохетапної методики індивідуального прогнозування на підставі моделі алгебри математичної конструктивної логіки із

обов'язковою оцінкою найбільш інформативних показників: експресія молекул адгезії судинних стінок (VCAM-1) і міжклітинних молекул адгезії (ICAM-1); концентрація протизапальних цитокінів (4, 6 та 8) і ФНП- α . Використання двохетапної методики індивідуального прогнозування на підставі моделі алгебри математичної конструктивної логіки дозволяє підвищити ефективність ранньої діагностики поєднання вульвовагінального кандидозу та бактеріального вагінозу до 100,0%.

Ключові слова: вульвовагінальний кандидоз, бактеріальний вагіноз, прогнозування, лікування.

SUMMARY

Pandey S. A. Combination of candida vulvovaginitis and bacterial vaginosis: optimization of diagnostics and treatment for the women of genesial age. – Qualified scientific work on the rights of the manuscript.

PhD degree dissertation in the field of study 22 Healthcare by Program Subject Area 222 Medicine (Obstetrics and Gynecology). – Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Ministry of Health of Ukraine, Kiyv, 2021.

Dissertation work is devoted to the increase of efficiency of diagnostics and treatment of combination of candida vulvovaginitis and bacterial vaginosis for the women of genesial age on the basis of study of new aspects of pathogenese and improvement of algorithm of prognostic and treatment-and-preventive measures. For the decision of the put purpose the followings tasks were certain: to rotin the etiologic structure of violations of microbiocenosis of sexual ways for the women of genesial age; to present the role of concomitant genital pathology in development of violations of microbiocenosis of sexual ways for the women of genesial age; to estimate maintenance of cytokines and molecules of adgesion in

vaginal secret for the women of genesial age at combination of candida vulvovaginitis and bacterial vaginosis; to perfect and rotin the comparative aspects of efficiency of different variants of treatment for the women of genesial age of combination of candida vulvovaginitis and bacterial vaginosis; to develop and inculcate the two-step method of individual prognostication of development of candida vulvovaginitis and bacterial vaginosis for the women of genesial age. A research object is combination of candida vulvovaginitis and bacterial vaginosis. The article of research is the state of microbiocenosis of sexual ways. Research methods – clinical, microbiological, virologic, immunological and statistical. The new aspects of pathogenese of candida vulvovaginitis and bacterial vaginosis are set for the women of genesial age, which consist at disbalance in the vaginal secret of content of cytokines and molecules of adhesion as mionectic expression of molecules of adhesion of vascular walls (VCAM-1) and intercellular molecules of adhesion (ICAM-1) on a background the increase of concentration of anti-inflammatory cytokines (4, 6 and 8) and to the fibronectin. The necessity of the use of two-step method of individual prognostication is scientifically grounded on the basis of model of mathematical structural boolean algebra taking into account all factors of risk and most informing indexes of local immunity. Findings allowed scientifically to ground the necessity of improvement of algorithm of prognostic and treatment-and-preventive measures for the women of genesial age at combination of candida vulvovaginitis and bacterial vaginosis. Frequency and structure of etiologic factors of development of combination of candida vulvovaginitis and bacterial vaginosis is studied for the women of genesial age. The different comparative aspects of clinical symptomatology of candida vulvovaginitis and bacterial vaginosis are rotined to and in the dynamics of treatment with the use of different variants of medicinal correction. Practical meaningfulness of determina-

tion in the vaginal secret of content of cytokines and molecules of adhesion is found out for the women of genesial age with combination of candida vulvovaginitis and bacterial vaginosis in a dynamics before and after treatment. Improved and inculcated algorithm of treatment-and-preventive and prognostic measures for women with combination of candida vulvovaginitis and bacterial vaginosis with the use of different variants of medicinal correction and model of mathematical structural boolean algebra. Planning and leadthrough of all researches is executed for period from 2017 to 2020. An author is conduct retrospective analysis 700 ambulatory maps of women with different violations of microbiocenosis of sexual ways and clinical-laboratory and functional inspection 150 women of genesial age with combination of candida vulvovaginitis and bacterial vaginosis, gettings the different variants of medicinal correction. A fence and preparation of biological material is independently done. An author all sections of dissertation are written with, conclusions are formulated, the algorithm of prognostic and treatment-and-preventive measures is improved. An author is execute statistical treatment of the got results. Materials of candidate for a degree are expounded in scientific labours, published independently, and also in that part of acts of introduction, touching novelty. The substantive provisions of work were given a report and came into question on the scientific conferences of P.L. Shupik National medical academy of postgraduate education of Ministry of Health of Ukraine (Kyiv, 2017-2019); on scientific and practical seminar in the format of teleconference the «International and domestic standards of grant to the obstetric-gynaecological help» of October, 30, 2018, Krivoy Rog-Kyiv-Dnipro-Zaporizhzhia; on scientific and practical seminar in the format of teleconference the «International and domestic standards of grant to the obstetric-gynaecological help» of May, 21, 2019, Kyiv-Cherkassy-Kropivnitski-Chernigov; on scientific and practical seminar in

the format of teleconference the «International and domestic standards of grant to the obstetric-gynaecological help» of September, 12, 2019, Kyiv-Odesa-Mikolaiv-Cherson. On the topic of dissertation the 10 advanced studies from which 4 are published are the articles in scientific editions, ratified by MH of Ukraine, 2 are published are the articles in scientific editions, ratified by Scopus / Web of Science, 3 theses in materials of conferences.

The results of the conducted researches testify that in the structure of etiology of violations of microbiocenosis of sexual ways leading place occupies candidiasis (54.7%) and mixed infections (29.3%) by comparison to chlamidiosis (6.0%), mico- (5.3%) and ureaplasma (4.7%). Development of violations of microbiocenosis of sexual ways takes place on a background concomitant genital pathology: chronic inflammatory processes of organs of small pelvis (56.7%); pathology of cervix of uterus (13.3%); polycystic of ovaries (10.0%), leiomyoma of uterus (6.7%) and retention cysts (3.3%). Combination of candida vulvovaginitis and bacterial vaginosis takes place a background a disbalance in the vaginal secret of maintenance of cytokines and molecules of adhesion as mionectic expression of molecules of adhesion vascular walls (VCAM-1) and intercellular molecules of adhesion (ICAM-1) on background the increase of concentration of anti-inflammatory cytokines (4, 6 and 8) and FNP. With the purpose of increase of efficiency of treatment of combination of candida vulvovaginitis and bacterial vaginosis the additional use is needed 1-2 hours prior to the combined therapy (miconazole and metronidazole) of local correction 0.01% solution of preparation of miramistin. Efficiency of the use for women at combination of candida vulvovaginitis and bacterial vaginosis of the combined anti-inflammatory therapy (miconazole and metronidazole) is 92.0%; in combination with probiotic – 98,0% and with immunocorrector of local action – 100.0%. For early

diagnostics of combination of candida vulvovaginitis and bacterial vaginosis the use of two-step method of individual prognostication is needed on the basis of model of mathematical structural boolean algebra with the obligatory estimation of the most informing indexes: expression of molecules of adhesion of vascular walls (VCAM-1) and intercellular molecules of adhesion (ICAM-1); concentration of anti-inflammatory cytokines (4, 6 and 8) and TNF- α . The use of two-step method of individual prognostication on the basis of model of mathematical structural boolean algebra allows to promote efficiency of early diagnostics of combination of candida vulvovaginitis and bacterial vaginosis to 100.0%.

Keywords: candida vulvovaginitis, bacterial vaginosis, prognostication, treatment.

СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ ПРАЦЬ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

1. Пандей С. А. Роль місцевого імунітету цервікального каналу в розвитку порушень мікробіоценоза статевих шляхів. *Збірник наукових праць співробітників НМАПО імені П. Л. Шупика*. 2018. Вип. 31, ч. 3. С. 102–105.

2. Пандей С. А. Діагностичне значення оцінки цитокінового статусу при порушеннях мікробіоценозу статевих шляхів. *Збірник наукових праць співробітників НМАПО імені П. Л. Шупика*. 2019. Вип. 35. С. 111–115.

3. Пандей С. А. Особливості контрацепції у жінок із бактеріальним вагінозом. *Збірник наукових праць співробітників НМАПО імені П. Л. Шупика*. 2020. Вип. 36. С. 47–51.

4. Пандей С. А. Сучасні аспекти діагностики та лікування дисбактеріоза піхви різного генезу. *Збірник наукових праць співробітників НМАПО імені П. Л. Шупика*. 2020. Вип. 37. С. 87–94.

5. Пандей С. А. Поєднання кандидозного вульвовагініту та бактеріального вагінозу: оптимізація діагностики та лікування у жінок репродуктивного віку. *Репродуктивне здоров'я жінки*. 2020. № 3. С. 32–35.

6. Pandei S., Ledin D., Lubkovska O. Vulvovaginal candidiasis in combination with bacterial vaginosis in women of reproductive age: features of pathogenesis and treatment. *EUREKA. Health Sciences*. 2021. No. 1. P. 12–18. *(Здобувачем проведено набір клінічного матеріалу, узагальнення та аналіз результатів дослідження, підготовка статті до друку)*

7. Salmanov A., Suslikova L., Pandei S., Rud V., Kokhanov I., Butska V., Tymchenko A. Healthcare associated deep pelvic tissue infection and other infections of the female reproductive tract in Ukraine. *Wiadomosci Lekarskie*. 2021. Vol. LXXIV, Issue 3 (Part 1). P. 406–412. *(Здобувачем проведено аналіз клінічного матеріалу, аналіз результатів дослідження, підготовка статті до друку)*

8. Пандей С. А. Вплив змін місцевого імунітету цервікального каналу на розвиток порушень мікробіоценозу статевих шляхів. *Збірник наукових праць співробітників НМАПО імені П. Л. Шупика: тези матеріалів науково-практичного семінару в форматі телемосту «Міжнародні та вітчизняні стандарти надання акушерсько-гінекологічної допомоги» (30 жовтня 2018 року, Київ–Дніпро–Запоріжжя–Кривий Ріг)*. 2018. Вип. 31, ч. 3. С. 152.

9. Пандей С. А. Сучасні аспекти діагностики порушень мікробіоценозу статевих шляхів. *Збірник наукових праць співробітників НМАПО імені П. Л. Шупика: тези матеріалів науково-практичного семінару в форматі телемосту «Міжнародні та вітчизняні стандарти надання акушерсько-гінекологічної допомоги» (21 травня 2019 року, Київ–Черкаси–Кропивницький–Чернігів)*. 2019. Вип. 35. С. 167.

10. Пандей С. А. Профілактика непланованої вагітності у жінок із бактеріальним вагінозом. *Збірник наукових праць співробітників НМАПО імені П. Л. Шупика: тези матеріалів науково-практичного семінару в форматі телемосту «Міжнародні та вітчизняні стандарти надання акушерсько-гінекологічної допомоги»* (12 вересня 2019 року, Київ–Одеса–Миколаїв–Херсон). 2019. Вип. 36. С. 115.