

УДК 618.15/16:616.594.171.2-085(470.341)

## КАНДИДОЗНЫЕ ВУЛЬВОВАГИНИТЫ У ЖЕНЩИН НИЖЕГОРОДСКОЙ ОБЛАСТИ: ВОЗБУДИТЕЛИ, ИХ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ К АНТИМИКОТИКАМ, ФАКТОРЫ, СПОСОБСТВУЮЩИЕ РЕЦИДИВИРОВАНИЮ ЗАБОЛЕВАНИЯ, НАИБОЛЕЕ РАЦИОНАЛЬНЫЕ МЕТОДЫ ТЕРАПИИ

Л.Д. Кунцевич, Е.В. Шибеева, В.Р. Мишанов, Н.Ю. Воронова, Е.В. Никифорова,  
ФГУ «Нижегородский научно-исследовательский кожно-венерологический институт Росздрава»

*Кунцевич Лариса Дмитриевна – e-mail: nnikvi@mail.ru*

В статье отражены результаты изучения спектра грибов рода *Candida*, явившихся возбудителями кандидозных вульвовагинитов у женщин Нижегородской области. Определена чувствительность выделенных штаммов *Candida* к ряду антимикотиков. У женщин, больных кандидозным вульвовагинитом, установлены факторы, способствующие рецидивам заболевания, что следует принимать во внимание при назначении терапии. С учетом результатов чувствительности возбудителей к антимикотикам авторами рекомендованы наиболее рациональные методы терапии кандидозных вульвовагинитов.

**Ключевые слова:** кандидозный вульвовагинит, грибы рода *Candida*, антимикотики.

In the article the authors have reflected the results of the investigation of the fungi of the *Candida* species being the pathogenic organisms of candidous vulvovaginites of women of Nizhegorodsky Region. The sensibility of the given stamms towards the series of antimicrotics was determined. For women having candidous vulvovaginitis the factors influencing the relapse of the disease were determined, they should be considered in the prescription of the therapy. Within the results of the sensibility of the pathogenic organisms towards the antimicrotics the most efficient methods of the therapy of candidous vulvovaginites were recommended by the authors.

**Key words:** candidous vulvovaginitis, fungi of the *Candida* species, antimicrotics.

**Введение.** По современным данным [1–4] среди инфекционных поражений вульвы и влагалища 30–45% составляют кандидозные вульвовагиниты (КВВ).

Возбудителями КВВ являются грибы рода *Candida*, для которых половые органы – естественная среда обитания. При определённых условиях происходит размножение грибов и возникновение заболевания. Грибы рода *Candida*, являющиеся условно-патогенными микроорганизмами, могут вызвать целый ряд инфекционных поражений, как локальных, так и диссеминированных [5–7].

Известно, что не менее чем у 75% женщин в течение жизни наблюдается хотя бы один эпизод генитального кандидоза. При этом у половины больных КВВ возникают рецидивы инфекции, а у 10–20% женщин частота рецидивов достигает 4 и более в год [8].

Развитие и рецидивы КВВ происходят под влиянием различных факторов, среди которых наиболее часто отмечают

[2, 5, 9]: • ИППП (урогенитальный хламидиоз, гонорея, трихомониаз и др.); • снижение иммунного статуса различного генеза; • беременность; • механические (ВМС, тесное синтетическое белье и пр.); • эндокринные (сахарный диабет, патология щитовидной железы); • ятрогенные (приём антибиотиков, иммуносупрессоров, оральных контрацептивов, гормонотерапия, оперативные вмешательства).

Длительное течение КВВ приводит к хронизации процесса. В настоящее время различают 2 типа хронического кандидозного вульвовагинита (ХКВВ):

- рецидивирующий (4 и более эпизодов кандидоза в течение года);
- персистирующий, при котором симптомы заболевания наблюдаются постоянно [2].

Наблюдения свидетельствуют, что у половины женщин с хроническим КВВ после успешного излечения эпизода КВВ в

течение 3 последующих месяцев симптомы заболевания появляются вновь [8].

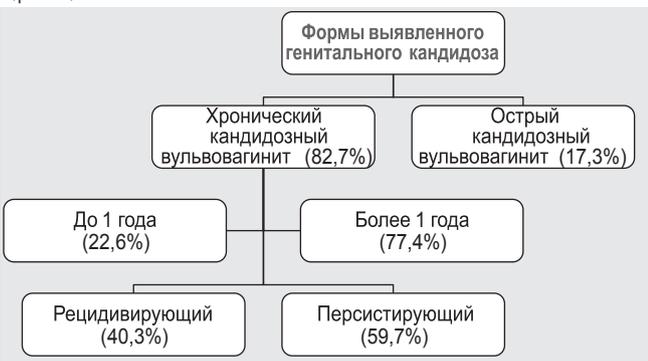
Полагают, что рецидивы ХКВВ связаны не только с predisposing факторами, но и резистентностью возбудителей к применяемым антимикотикам. Виды возбудителей КВВ, выделяемые на различных территориях, и их чувствительность к антифунгальным препаратам значительно различаются [2, 9, 10].

**Цель исследования:** изучить спектр грибов рода *Candida*, явившихся возбудителями кандидозных вульвовагинитов у женщин Нижегородской области; определить чувствительность выделенных штаммов *Candida* к ряду антимикотиков. У женщин, больных кандидозным вульвовагинитом, установить факторы, способствующие рецидивам заболевания; рекомендовать наиболее рациональные методы терапии и профилактики кандидозных вульвовагинитов с учётом полученных результатов.

**Материалы и методы**

На базе отделения ИППП ФГУ «Нижегородский НИКВИ Росздрава» было проведено изучение спектра грибов рода *Candida* и их чувствительности к антимикотикам у 75 небеременных женщин Нижегородской области, страдающих кандидозным вульвовагинитом. Идентификация видов грибов, выращенных на среде Сабуро, осуществлялась с помощью набора «Ауксаколор 2» (BIO-RAD, Франция), а чувствительность выделенных штаммов к 6 антимикотикам (5-флюороцитозину, амфотерицину В, миконазолу, кетоконазолу, итраконазолу и флуконазолу) – с помощью набора «Фунгитест» (Франция).

**Результаты исследования и обсуждение.** У 62 больных из 75 (82,7%) установлен хронический КВВ, у 13 (17,3%) заболевание возникло впервые и протекало остро (ОКВВ) (рис.1).



**РИС. 1.**  
**Формы выявленного вагинального кандидоза.**

Продолжительность ХКВВ до 1 года отмечалась у 22,6% женщин, у остальных длительность заболевания составляла 2 и более года. Рецидивирующие формы ХКВВ (4 и более рецидивов в год) были у 40,3% женщин, персистирующие – у 59,7% больных. В последнем случае симптомы заболевания исчезали или становились менее выраженными только при специальном лечении и лишь на непродолжительный

период времени. 57,8% женщин, больных ХКВВ, отмечали связь с периодом менструального цикла (как правило, симптомы кандидоза появлялись вновь или усиливались за 5–6 дней до наступления менструации).

У всех женщин, страдающих ХКВВ, выявлялись факторы, predisposing к развитию и поддержанию кандидоза. В частности, половина женщин (51,1%) указывали на предшествующую терапию антибиотиками (преимущественно широкого спектра действия), у 13,3% больных диагностировались хронические аднекситы, у 15,6% – бактериальный вагиноз. 51,1% женщин страдали хроническими заболеваниями желудочно-кишечного тракта, 11,1% – хроническими воспалительными урологическими заболеваниями (циститы, пиелонефриты). 13,3% женщин принимали оральные контрацептивы, 6,7% использовали ВМС, 57,8% больных применяли ежедневные прокладки, 31,1% нарушали правила интимной гигиены, носили синтетическое и тесное белье. У подавляющего большинства больных ХКВВ (>90%) выявлялось сочетание нескольких predisposing факторов.

Симптомы острого КВВ, как правило, возникали после антибиотикотерапии (у 8 из 13), в более редких случаях predisposing факторами явились ИППП (у 3 женщин) или половые эксцессы (у 2 больных).

В период обострения больные ХКВВ периодически использовали средства местной терапии, в редких случаях – препараты флуконазола (обычно 150 мг препарата однократно). Такое лечение давало кратковременный эффект. Партнёры не обследовались и не лечились.

Антибиотикотерапия, являющаяся провоцирующим фактором возникновения или обострения ХКВВ, как правило, не сочеталась с профилактическим приёмом антимикотиков.

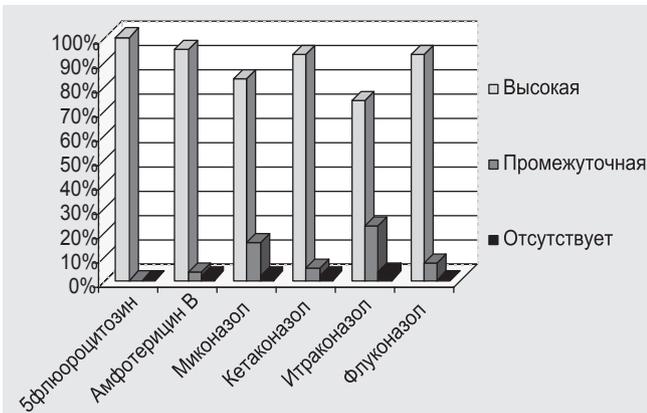
ХКВВ у большинства женщин (75%) имел типичные клинические проявления (гиперемия вульвы и влагалища, белые, густые, иногда творожистые выделения). Заболевание сопровождалось зудом и жжением в области половых органов, иногда явлениями дизурии и диспареунии.

В ряде случаев у мужчин – половых партнёров женщин, больных ХКВВ, в течение первых 1–2 дней после половой связи возникали симптомы дизурии и явления баланита, которые исчезали самостоятельно. При лабораторном обследовании грибы в отделяемом уретры и в соскобах с головки полового члена, как правило, не обнаруживались.

ОКВВ у всех больных сопровождался более выраженными клиническими симптомами (гиперемия, творожистые выделения из половых путей, отечность слизистых, резкий зуд, жжение и пр.).

При обследовании у основной массы больных ХКВВ (у 93,5%) были выявлены грибы *C. albicans*. В единичных случаях обнаруживались *C. parapsilosis* (3,2%), *C. crusei* (1,6%) и *C. glabrata* (1,6%).

Результаты определения чувствительности к антимикотикам штаммов грибов *Candida albicans*, выделенных от 58 женщин с ХКВВ, представлены на рис. 2.



**РИС. 2.**  
Чувствительность к антимикотикам штаммов *Candida albicans*, выделенных у женщин с ХКВВ.

Следует отметить, что 51,7% штаммов *C. albicans*, выделенных от больных ХКВВ, обладали высокой чувствительностью ко всем изученным антимикотикам. Наибольшее число высокочувствительных штаммов *C. albicans* было выявлено по отношению к 5-флюороцитозину (100%), амфотерицину В (94,8%), кетоконазолу (93,1%) и флуконазолу (93,1%), наименьшее – к итраконазолу (74,1%) и миконазолу (82,7%). Резистентные штаммы *C. albicans* к флуконазолу и 5-флюороцитозину не выявлялись, а по отношению к остальным препаратам обнаруживались в единичных случаях (к итраконазолу – в 3,4%, амфотерицину В – в 1,7%, миконазолу – в 1,7%, кетоконазолу – в 1,7%).

Умеренная (или промежуточная) чувствительность чаще других определялась по отношению к итраконазолу (22,4% штаммов) и миконазолу (15,5%). К флуконазолу были умеренно чувствительны 6,9% штаммов, к кетоконазолу – 5,2%, к амфотерицину В – 3,4% штаммов.

Чувствительность выделенных штаммов *Candida non-albicans* к исследуемым антимикотикам представлена в таблице 1.

**ТАБЛИЦА.**  
Чувствительность к антимикотикам штаммов *Candida non-albicans*, выделенных от женщин с ХКВВ. Индикация: высокочувствительны (+), умеренно чувствительны (±), нечувствительны (--)

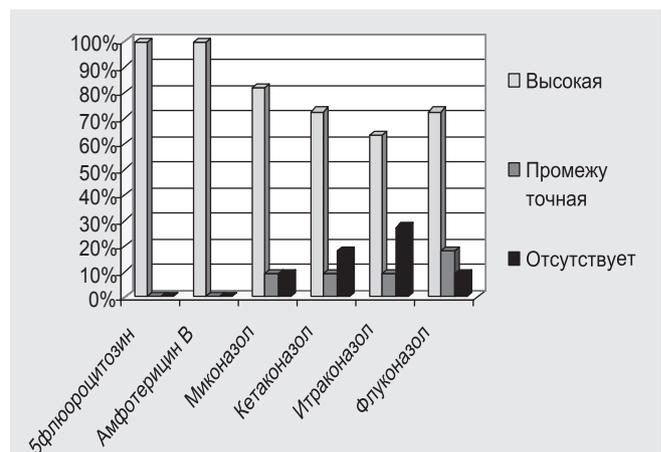
Виды грибов	Антимикотики					
	5-флюороцитозин	Амфотерицин В	Миконазол	Кетаконазол	Итраконазол	Флуконазол
<i>C. glabrata</i> 1 штамм	+	+	+	+	+	+
<i>C. crusei</i> 1 штамм	+	(--)	+	±	±	+
<i>C. parapsilosis</i> 1 штамм	+	+	+	+	+	+
<i>C. parapsilosis</i> 1 штамм	+	+	±	(--)	±	(--)

Штамм *C. glabrata* и 1 штамм *C. parapsilosis* оказались высокочувствительными ко всем антимикотикам. Наименее чувствительным к изученным антимикотикам оказался 1 из 2 штаммов и *C. crusei*. Штамм *C. parapsilosis* единственный из

всех 62 штаммов *Candida*, выделенных от больных ХКВВ, оказался резистентным к флуконазолу.

Наблюдения показали, что, несмотря на высокую чувствительность к антимикотикам, применение антифунгальных препаратов местного действия и системных препаратов (в небольших дозах) не предотвращает появления рецидивов КВВ.

Определение степени чувствительности к антимикотикам штаммов грибов *Candida albicans*, выделенных от женщин с ОКВВ (рис.3), показало, что 100% исследуемых штаммов высокочувствительны к 5-флюороцитозину и амфотерицину В, 81,8% – к миконазолу, по 72,7% – к кетаконазолу и флуконазолу и только 63,3% штаммов чувствительны к итраконазолу. Отмечена резистентность значительного числа штаммов к итраконазолу (27,3%) и кетоконазолу (18,2%); 9,1% штаммов нечувствительны к флуконазолу и миконазолу.

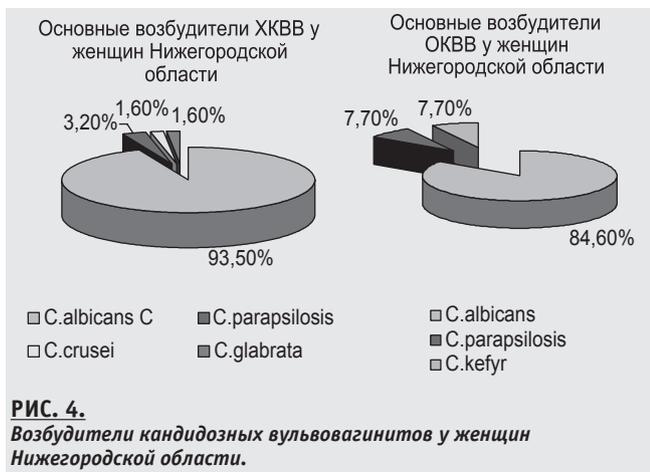


**РИС. 3.**  
Чувствительность *Candida albicans*, выделенных от женщин с ОКВВ.

Кроме 11 штаммов *C. albicans* у женщин с ОКВВ выделен 1 штамм *C. parapsilosis* и 1 штамм *C. kefyr*, которые оказались высокочувствительны ко всем антимикотикам.

Следует отметить, что показатели чувствительности *C. albicans* ко всем изученным антимикотикам в Нижегородской области значительно отличаются от показателей, полученных при проведении аналогичного исследования в г. Москве, где 100% штаммов *C. albicans* были высокочувствительны к тем же 6 антифунгальным препаратам. При этом спектр возбудителей КВВ грибов р. *Candida* ограничивался только двумя видами (*C. albicans* – у 92,0% больных, *C. glabrata* – у 5,6%, сочетание *C. albicans* и *C. glabrata* – у 2,4%).

**Заключение.** Таким образом, в результате обследования 75 женщин с кандидозными вульвовагинитами установлено, что основными возбудителями ХКВВ и ОКВВ в Нижегородской области являются грибы *C. albicans* (соответственно в 93,5% и 84,6% случаев) (рис.4). Реже обнаруживаются и другие виды *Candida*: у больных ХКВВ – *C. parapsilosis* – 3,2%, *C. crusei* – 1,6%, *C. glabrata* – 1,6%; у больных ОКВВ - *C. parapsilosis* (1 из 13), *C. kefyr* (у 1 из 13).



**РИС. 4.**  
Возбудители кандидозных вульвовагинитов у женщин Нижегородской области.

51,7% штаммов *C. albicans*, выделенных от больных ХКВВ, и 63,3% штаммов – от больных ОКВВ, высокочувствительны ко всем изученным антимикотикам. Резистентные штаммы *C. albicans* и *Candida non-albicans* выделяются у единичных больных ко всем антимикотикам кроме 5-флюороцитозина, к которому чувствительны 100% выделенных штаммов. Наиболее часто резистентные штаммы и штаммы с промежуточной чувствительностью выявляются по отношению к итраконазолу, наиболее редко – к флуконазолу.

#### Рекомендации по лечению генитальных кандидозов.

Разработаны с учетом чувствительности грибов рода *Candida*, выделенных у женщин.

Необходимо отметить, что перед назначением лечения диагноз генитального кандидоза обязательно должен быть подтвержден лабораторно (достаточно бактериоскопического исследования).

**При остром КВВ рекомендуется** флуконазол 150 мг внутрь в 2 приёма с перерывом в 6 дней.

Параллельно с системными антимикотиками больным назначаются препараты местного действия (миконазол, клотримазол, натамицин и др.) в виде вагинальных свечей, таблеток, крема.

**При хроническом КВВ – основное лечение:** флуконазол 150 мг № 3 внутрь (с перерывом в 5 дней), в дальнейшем 150 мг за 5–6 дней до наступления очередной менструации (в течение 3 менструальных циклов).

**Альтернативное лечение:** итраконазол – 200 мг 1 раз в день внутрь 5 дней, в дальнейшем – 400 мг (по 200 мг 2 раза в день) за 5–6 дней до наступления очередной менструации (в течение 3 менструальных циклов).

В период обострения параллельно с системной терапией больным проводится лечение местными антимикотиками (миконазол, клотримазол и др.).

Лечение мужчинам – половым партнерам женщин, страдающих КВВ, проводится при наличии баланита и/или жалоб на явления дизурии, возникающие после половой связи: (флуконазол 150 мг № 1 внутрь или итраконазол 200 мг 1 раз в день внутрь в течение 3 дней).

#### С целью профилактики КВВ:

при пероральном лечении антибиотиками больным (женщинам и мужчинам) назначаются антимикотические препараты системного действия (флуконазол 150 мг № 1 внутрь или итраконазол 200 мг 2 раза в день 1 день или 200 мг 1 раз в день 3 дня). При наличии в анамнезе кандидоза доза этих препаратов увеличивается до 2 приёмов флуконазола по 150 мг с интервалом в 6 дней или до 5 дней приёма итраконазола внутрь по 200 мг 1 раз в день. При этом местное лечение антимикотиками не назначается.

Наряду с применением антимикотиков у женщин, больных КВВ, необходимо выявление и устранение факторов, способствующих хронизации процесса (сахарного диабета, заболеваний желудочно-кишечного тракта, нарушений гормонального статуса, обучение больных соблюдению правил гигиены). В ряде случаев для успешного лечения КВВ требуется удаление ВМС, отмена гормональных контрацептивов. В период лечения рекомендуется воздержание от половых связей.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Кисина В.И., Канищева Е.Ю., Дмитриев Г.А. и др. Клинико-микробиологические и морфологические особенности хронических воспалительных заболеваний органов малого таза у женщин. //ИППП. 2002. № 2. С.10–14.
2. Тихомиров А.Л. Рациональная терапия кандидозного и смешанных вульвовагинитов. //Consilium medicum. 2005. Т. 7. № 3. С. 214–218.
3. Харебава Ш. Изучение микроэкологии вагинальной флоры с применением современных стандартных систем бактериологического исследования. // Изв. АН Грузии. Сер. биол. 2002. Т. 28. № 5–6. С. 623–631.
4. Holland J., Young M.L., Lee O., Chen S.C. Vulvovaginal carriage of yeasts other than *Candida albicans*. // Sex. Transmitt. Infect. 2003. V. 79. № 3. P. 249–250.
5. Наумкина Е.В. Мониторинг микробиоценоза влагалища в системе эпидемиологического надзора при инфекционно-воспалительных заболеваниях половой сферы. Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. Омск. 2007. 39 с.
6. Кисина В.И. Рациональное ведение больных урогенитальным кандидозом. //Клиническая дерматология и венерология. 2006. № 3. С. 79–82.
7. Кунгуров Н.В. Актуальные проблемы лечения урогенитального кандидоза. // Акушерство и гинекология. 2005. № 4. С. 50–53.
8. Прилепская В.Н., Анкирская А.С., Байрамова Г.Р. и др. Эффективность и приемлемость комбинированной терапии хронического рецидивирующего вульвовагинального кандидоза. //Акушерство и гинекология. 2007. № 6. С. 53–55.
9. Беликова Г.Ф. Комплексная терапия урогенитального кандидоза у женщин репродуктивного возраста с учётом состояния вагинального и кишечного микробиоценоза. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М. 2000. 18 с.
10. Просовецкая А.Л. Современные особенности этиологической структуры, клинического течения, диагностики, показателей местного иммунитета и терапии больных кандидозным вульвовагинитом. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М. 2007. 23 с.