

КЛИНИКО ЛАБОРАТОРНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ГЕНИТАЛЬНОГО КАНДИДОЗА У БЕРЕМЕННЫХ ЖЕНЩИН

Гейро О.А.

НИИ медицинской микологии им. П.Н.Кашкина ГОУ
ДПО СПб МАПО, Санкт-Петербург, Россия

© Коллектив авторов, 2006

В статье приведены собственные результаты обследования 173 беременных женщин в различные сроки гестации с явлениями вульвовагинита. Генитальный кандидоз был диагностирован у 130 беременных женщин (75%). Основным возбудителем заболевания была Candida albicans (97%). У 53,8±4,4% беременных женщин генитальный кандидоз имел рецидивирующее течение.

Ключевые слова: беременность, генитальный кандидоз, *Candida spp.*

CLINICAL- LABORATORY CHARACTERISTIC OF THE GENITAL CANDIDOSIS AT PREGNANT WOMEN

Geiro O.A.

Kashkin Research Institute of Medical Mycology of SEI
APE SPb MAPE, Saint Petersburg, Russia

© Collective of authors, 2006

The results of inspection of 173 pregnant women in various terms of gestation with vulvovaginitis are presented. The genital candidosis has been diagnosed in 130 pregnant women (75 %). Principal pathogen was Candida albicans (97 %). The genital candidosis has relapsed at 53.8±4.4 % of pregnant women.

Key words: *Candida spp.*, genital candidosis, pregnancy

ВВЕДЕНИЕ

Кандидозный вульвовагинит является одной из частых причин развития воспалительных осложнений у женщин во время беременности, родов, в послеродовом периоде и у новорожденных детей [1, 2]; он имеет место у 30-40% беременных женщин [3], а перед родами этот показатель может достигать 50%. Кандидозный вульвовагинит не только представляет опасность для здоровья женщины, но и создает высокий риск антенатального, интранатального и постнатального заражения плода, особенно — при недоношенности.

Учитывая высокую частоту вагинального кандидоза при беременности и высокий риск инфицирования плода и новорожденного с низкой массой тела (< 1500 г), проблема генитального кандидоза у беременных женщин остается актуальной для современной медицины [4]. До настоящего времени недостаточно изучены принципы профилактики, диагностики и лечения генитального кандидоза у беременных женщин и новорожденных не только у нас в стране, но и за рубежом [5]. При недостаточной изученности клинических особенностей генитального кандидоза, его дифференциальной диагностики в сочетанных формах микст-инфекции, а также рецидивов и резистентности к антимикотической терапии необходимо проведение глубокого анализа в процессе изучения названного микоза у беременных женщин с индивидуальным подходом к соответствующим пациенткам.

Цель исследования - определить клинико-лабораторные особенности течения генитального кандидоза в различные сроки гестации, разработать принципы терапии.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Данная работа была выполнена на клинических базах кафедры репродуктивного здоровья женщин и в НИИ медицинской микологии им. П.Н.Кашкина СПб МАПО МЗ РФ.

Под нашим наблюдением находились 173 беременные женщины в различные сроки гестации, направленные к нам врачами женских консультаций с диагнозом «вульвовагинит». Их обследовали, применяя клинические, микробиологические (микологические и бактериологические) исследования, а также анализ отделяемого слизистой оболочки влагалища.

Микроскопически и культурально изучали микобиоту и, прежде всего, возбудитель заболевания, а также определяли чувствительность *Candida spp.* к антимикотическим препаратам.

C. albicans идентифицировали с помощью экспресс-метода на образование ростовых трубок в сыворотке бычьей крови. При отсутствии ростовых трубок для идентификации *C. albicans* использовали экспрессионный метод - RAT среды (Rice agar Tween) - рисовый агар с твином 80, картофельный агар, или хламидоспор агар фирмы *BIO-RAD* для

формирования хламидоспор. Если спустя 48 часов хламидоспоры не обнаруживали, то изучали отношение видов *Candida* к углеводам - тесты на ферментацию и ассимиляцию Сахаров; использовали также тест-системы Auxacolor-2, Fongiscreen-4h (BIO-RAD), Api 20 C AUX (BIO MERIEUX).

Определение чувствительности выделенных культур к антимикотическим препаратам выполняли с помощью стандартизованного диско-диффузионного метода CLSIM44-A.

Критериями диагностики генитального кандидоза считали сочетание характерных клинических признаков и обнаружение при микроскопии окрашенных мазков по Граму и Романовскому-Гимзе морфологических элементов *Candida* spp. (почкующихся дрожжевых клеток, нитей псевдомицелия или мицелия), выделение колоний *Candida* spp. при посеве отделяемого слизистой оболочки влагалища.

Бактериологический метод использовали для количественной оценки условно-патогенной и нормальной бактериобиоты на слизистой оболочке влагалища (содержание лактобацилл). При постановке диагноза «бактериальный вагиноз» мы руководствовались клинико-лабораторным диагностическим стандартом, предложенным Amsel еще в 1983 году. Он включает:

1. наличие гомогенных выделений, равномерно распределяющихся по стенкам влагалища;
2. повышение уровня pH выше 4,74;
3. положительный тест с 10% раствором гидроксида калия (присутствие специфического запаха «гнилой рыбы») - определение летучих аминов;
4. обнаружение в мазках, окрашенных по Граму, «ключевых клеток» (эпителиальные клетки слизистой оболочки влагалища, покрытые снаружи адгезированными грамтрицательными бактериями), описанных Gardner и Dukes в 1955 [6].

Сочетание 3 любых признаков из 4-х свидетельствует о бактериальном вагинозе.

Для обнаружения *Trichomonas vaginalis* использовали микроскопию мазков, окрашенных 1% раствором метиленового синего.

При проведении лечения определяли его клиническую и микологическую эффективность. Клинический эффект лечения оценивали по исчезновению проявлений микологического поражения, микологический эффект — по исчезновению возбудителя в материале из очага поражения при микроскопическом и культуральном исследованиях. При исчезновении клинических и лабораторных признаков микотической инфекции эффект от лечения расценивали положительным.

Статистический анализ полученных данных проводили с помощью параметрических и непараметрических методов, используя программу Statistica for Windows 6,0. Значение всех параметров представлено как среднее (M) ± стандартная ошибка среднего (ш). Использовали также параметрический метод «критерий Стьюдента» и непараметрический - «кри-

терий согласия χ^2 ». Уровень статистической значимости был выбран как $p < 0,05$, т.е. доверительный интервал 95% [7,8].

РЕЗУЛЬТАТЫ

До направления в клинику все беременные женщины прошли обязательный комплекс клинико-лабораторного обследования в условиях женских консультаций по месту жительства.

Из 173 беременных женщин, направленных для обследования с жалобами на дискомфорт в области наружных половых органов, у 130 из них, на основании клинико-лабораторного обследования, был выявлен генитальный кандидоз, т.е. частота составила 75,1%.

В зависимости от клинического течения заболевания все беременные женщины с генитальным кандидозом были распределены на 3 группы: первая группа - женщины с острым генитальным кандидозом (ОГК $n = 60$); вторая группа — с рецидивирующим генитальным кандидозом (РГК $n = 70$), в течение настоящей беременности имевшие неоднократные эпизоды заболевания (количество рецидивов - от 2 до 7, в среднем, до 4); третья группа - контрольная ($n = 43$), представленная беременными женщинами без микотической инфекции в настоящую беременность, что было подтверждено клинико-лабораторным обследованием.

Возраст всех обследованных женщин — от 16 до 40 лет, основная часть — от 21 до 30 лет. Средний возраст беременных женщин с ОГК составил $26,2 \pm 0,5$ лет, с РГК - $27,9 \pm 0,6$ лет, контрольной группы - $25,1 \pm 0,6$ лет. Достоверные отличия были по показателю среднего возраста при сравнении беременных женщин с ОГК и РГК $t = 2$, $p = 0,04$, $p < 0,05$, а также второй и третьей групп $t = 3$, $p = 0,002$, $p < 0,01$. Таким образом, статистически достоверно, что беременные женщины с РГК были старше, в среднем, на 2,5 года беременных женщин без кандидоза и беременных женщин с ОГК.

При анализе полученных данных анамнеза болезни (генитального кандидоза) показано, что до настоящей беременности ГК был диагностирован у 66 из 130 женщин ($50,8 \pm 4,4\%$).

Наиболее часто первые клинические проявления генитального кандидоза беременные женщины ($n = 130$) в настоящую беременность отмечали в I триместре - 85 женщин ($65,4 \pm 4,2\%$), во II триместре — 32 ($24,6 \pm 3,8\%$) и в III триместре - лишь 13 ($10 \pm 2,6\%$) беременных женщин был впервые диагностирован ГК. Независимо от варианта заболевания, первые клинические проявления генитального кандидоза наибольшее число беременных женщин отмечало в I триместре беременности, что составило в первой группе с ОГК $46,7 \pm 6,5\%$, а во второй группе с РГК — $81,4 \pm 4,7\%$.

В результате обработки полученных данных статистически достоверно — рецидивирующий генитальный кандидоз, в основном, начинался в I три-

местре беременности по сравнению с острым течением заболевания ($p < 0,001$). Таким образом, частота кандидозной инфекции при беременности зависит от клинического течения заболевания, а не от срока гестации (табл. 1).

Таблица 1

Частота ГК по триместрам у беременных женщин

Три-местр	I группа ОГК n=60		II группа РГК n=70		X ²	P =	P
	n	(M ± t) %	n	(M ± t) %			
I	28	46,7±6,5	57	81,4±4,7	17,25	0,0000	p < 0,001
II	22	36,7± 6,3	10	14,3 ±4,2	8,72	0,003	p < 0,01
III	10	16,7 ±4,9	3	4,3 ± 2,4	5,5	0,01	p > 0,05

Длительность заболевания ГК у беременных женщин в I группе с ОГК была от 1 до 2 месяцев, средняя продолжительность заболевания — 1,1 месяца. Во II группе у беременных женщин с РГК длительность заболевания ГК была от 1 до 7 месяцев, что, в среднем, составило 4,3 месяца. Статистически достоверно, что РГК у беременных женщин, по сравнению с ОГК, протекал более длительно в ходе заболевания ($p < 0,01$ по критерию Стьюдента).

При культуральном исследовании отделяемого влагалища установлено, что основным возбудителем генитального кандидоза у беременных женщин (n = 130) был *C. albicans* (96,9±1,5%), *C. krusei* наблюдали в 1,5±1,1% случаев, *C. tropicalis* и *Candida species* — в 0,8±0,8% случаев каждый. Частота генитального кандидоза, протекавшего в виде микст-инфекции в ассоциации *Candida* spp. с трихомонозом и бактериальным вагинозом, составила 35,4±4,2%.

Генитальный кандидоз протекал как микст-инфекция у 11 женщин в I группе с ОГК (18,3±5,0%), во II группе с РГК — у 35 женщин (50,0 ± 6,0%) (табл. 2).

Таблица 2

Характер и частота сопутствующей инфекции у беременных женщин с генитальным кандидозом

	I группа ОГК n=60		II группа РГК n=70		X ²	P =	P
	n	(M ± t) %	n	(M ± t) %			
Трихомоноз	2	3,3±2,3	19	27,1 ±5,4	13,52	0,0002	p < 0,001
БВ	9	15,0±4,6	27	38,6±5,9	8,36	0,002	p < 0,01

Таким образом, рецидивирующее течение генитального кандидоза у беременных женщин имеет прямую зависимость от сопутствующей микст-инфекции.

У 70 (53,8±4,4%) из 130 беременных женщин генитальный кандидоз имел рецидивирующее течение. Беременные женщины с РГК, несмотря на проведенную ранее неоднократную местную антимикотическую терапию, имели более выраженный характер жалоб и более тяжелое клиническое течение в отличие от беременных женщин с острым генитальным кандидозом (табл. 3, 4).

Таблица 3

Особенности жалоб при ОГК и РГК у беременных женщин

Жалобы	I группа ОГК n = 60		II группа РГК n = 70		X ²	P =	P
	n	(M ± t) %	n	(M ± t) %			
Обильные выделения	47	78,3±5,4	64	91,4±3,4	4,44	0,03	p < 0,05
Умеренные выделения	13	21,7±5,4	6	8,6±3,4	4,44	0,03	p < 0,05
Неприятный запах отделяемого влагалища	5	8,3±3,6	19	27,0±5,4	7,59	0,006	p < 0,05
Зуд	54	90,0±3,9	65	92,9±3,1	0,34	0,5	p > 0,05
Жжение	49	81,7±5,0	62	88,6±3,8	1,23	0,3	p > 0,05
Дизурия	9	15,0±4,6	25	35,7±5,8	7,18	0,007	p < 0,05
Диспареуния	12	20,0±5,2	23	32,9±5,7	2,71	0,09	p > 0,05
Перигенитальный дерматит	2	3,3±2,3	10	14,3 ±4,2	4,63	0,03	p < 0,05

Таблица 4

Клинические особенности генитального кандидоза у беременных женщин различных групп

Данные осмотра	I группа ОГК n = 60		II группа РГК n = 70		X ²	P
	n	(M ± t) %	n	(M ± t) %		
Гиперемия и отек слизистой оболочки (СО) вульвы	60	100+0	70	100+0	-	-
Налеты на СО вульвы	7	11,7±4,2	27	38,6±5,6	12,1	p < 0,001
Гиперемия и отек СО влагалища	60	100+0	70	100+0	-	-
Налеты на СО влагалища и эктоцервикса	27	45,0±6,5	57	81,4±4,7	18,7	p < 0,001
Кровоточивость СО влагалища	1	1,7±1,7	22	31,4±5,6	19,6	p < 0,001
«творожистые» выделения	35	58,3±6,4	59	84,3±4,4	10,9	p < 0,001
«молочные» выделения	25	41,7±6,4	11	15,7±4,4	10,9	p < 0,001
Перигенитальный дерматит	2	3,3±2,3	10	14,3±4,2	4,63	p < 0,05

При распределении беременных женщин по группам, в зависимости от срока беременности, выявили, что нет достоверных различий в клинических проявлениях генитального кандидоза у беременных женщин в зависимости от срока гестации.

Для успешного лечения генитального кандидоза и снижения количества рецидивов заболевания у беременных женщин необходимо учитывать этиологию и патогенез заболевания, а также безопасность проводимой терапии для матери и плода.

Лечение ГК, протекавшего в виде моно-инфекции, где возбудителем были *Candida* spp. проводили поэтапно: I этап — назначение антимикотических пре-

паратов местного действия в зависимости от срока гестации (курс лечения — 6 дней). В I триместре беременности использовали полиеновый антибиотик (натамицин); со II триместра — клотримазол и омоконазола нитрат. На II этапе лечения предусматривали восстановление биоценоза влагалища за счет местного применения эубиотиков. Ацилакт применяли интравагинально 2 раза в день в течение 14 дней.

Лечение ГК в ассоциации с трихомонозом и бактериальным вагинозом у беременных женщин имеет свои особенности. Все эффективные препараты для лечения этих заболеваний разрешены к применению только со II триместра беременности, что связано с их токсичностью. Таким образом, этиологическое лечение мы начинали только со II триместра беременности.

Лечение данного варианта генитального кандидоза проводили в два этапа: I этап - назначение местного комбинированного антимикотического препарата Клион-Д 100 (метронидазол 100 мг, миконазола нитрат 100 мг), который действует на *Candida spp.*, *Trichomonas vaginalis* и возбудителей бактериального вагиноза (курс лечения - 10 дней). Одновременно, в случае обнаружения *T. vaginalis*, назначали терапию противопротозойным препаратом «Тенонитрозолом» (250 мг), разрешенным к применению в период беременности (по 1 капсуле 2 раза в день в течение 4-х дней с одновременным лечением полового партнера), с обязательным использованием гепатопротекторов - силимарин 70 мг (по 1 таблетке 3 раза в день, курс — 1 месяц); II этап - местное применение эубиотиков.

Сравнительная клиническая эффективность антимикотических препаратов, используемых для лечения генитального кандидоза, протекавшего в виде моно- и микст-инфекции у беременных женщин, отражена в таблице 5.

Таблица 5

Эффективность местного лечения
ГК у беременных женщин

Препарат*	ГК моно-инфекция	ГК микст-инфекция
Полиеновый антибиотик (натамицин)	76%	не применяли
Клотримазол	94%	не применяли
Омоконазола нитрат	83%	не применяли
Комбинированный препарат метронидазол 100 мг миконазола нитрат 100 мг	не применяли	97%

все препараты применяли интравагинально

Нами разработаны схемы для успешного и безопасного лечения генитального кандидоза, которые позволили достичь стойкого положительного лечебного эффекта у всех беременных женщин и обеспечить подготовку к родам с санированными родовыми путями. (Рис. 1, 2).

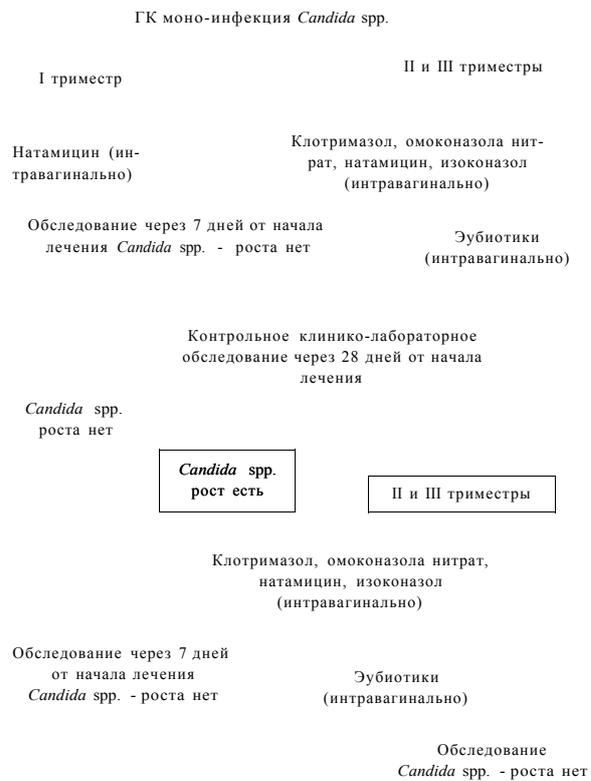


Рис. 1. Алгоритм лечения ГК у беременных женщин, протекавшего в виде моно-инфекции

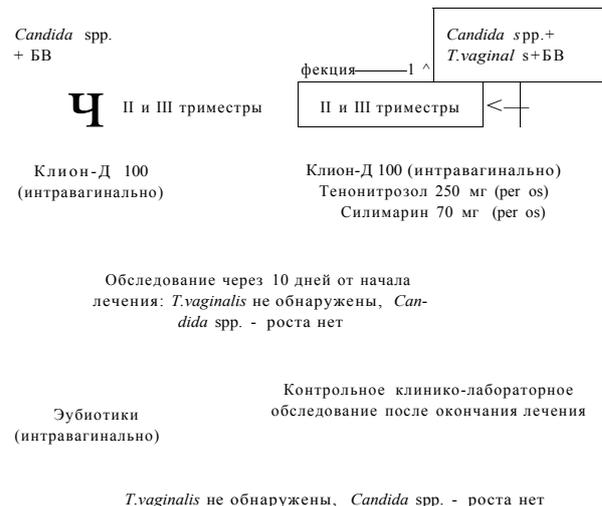


Рис. 2. Алгоритм лечения ГК у беременных женщин, протекавшего в виде микст-инфекции

ВЫВОДЫ

1. Генитальный кандидоз у беременных женщин с явлениями вульвовагинита был диагностирован в 75,1±3,3% случаев. Первые клинические проявления генитального кандидоза отмечало наибольшее число женщин в I триместре беременности, независимо от клинической формы заболевания, что составило 65,4±4,2%.

2. *C. albicans* как возбудитель генитального кандидоза выявлен у 96,9% беременных женщин; *C. krusei* - у 1,5±1,1%; *C. tropicalis* и *Candida spp.* - у 0,8±0,8%

каждой. У 35,4±4,2% беременных женщин ГК протекал в виде микст-инфекции в ассоциации *Candida* spp. с трихомонозом (16,2%) и бактериальным вагинозом (27,7%).

3. Клинические особенности течения генитального кандидоза у беременных женщин не зависят от срока гестации. В 53,8±4,4% случаев он был рецидивирующим и клинически протекал более выражено, по сравнению с острым генитальным кандидозом, что обусловлено наличием сопутствующей бактериальной инфекции гениталий.

4. Применение полиенового антибиотика натамицина в I триместре беременности для лечения генитального кандидоза у беременных женщин сопровождалось положительным клинико-лабораторным эффектом в 76% случаев. Применение клотримазола со II триместра беременности для лечения генитального кандидоза, протекавшего в виде моно-инфекции, дало положительный клинико-лабораторный эффект в 94,4±3,1% случаев. Использование комби-

нированного препарата Клион-Д 100 со II триместра беременности для лечения генитального кандидоза, протекавшего в ассоциации с трихомонозом и бактериальным вагинозом, было положительным в 97,4±2,6% случаев.

Таким образом, условием для успешного лечения генитального кандидоза у беременных женщин является безопасность проводимой антимикотической терапии как для матери, так и для плода [9]. Выбор препарата зависит от срока беременности, сопутствующей генитальной инфекции; в случае рецидивирующего течения генитального кандидоза необходимо учитывать предшествующее лечение. Использование местной антимикотической терапии для лечения генитального кандидоза у беременных женщин высокоэффективно. Для профилактики врожденного кандидоза необходимо динамическое микологическое обследование женщин при постановке на учет по беременности и за три недели до предполагаемых родов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Margariti P.A., Astorri A.L., Mastromarino C, Morace G. Mycotic vulvovaginitis //Mycoses. -1998,- Vol. 42, Suppl. 4,- P. 26-30.
2. Акоян Т.Э. бактериальный вагиноз и вагинальный кандидоз у беременных (диагностика и лечение): Автореф. дисс... к.м.н.— М., 1996.— 22 с.
3. Weissenbacher E.R, Weissenbacher T., Spitzbart H. The significance of interleukins and of *Candida-IgE* in chronic recurrent vulvovaginal candidosis //Mycoses. -2004,- Vol. 47,Suppl. 1,- P.37-40.
4. Колбин А.С., Шаталов Н.П., Климко Н.Н. Кандидоз у новорожденных с очень низкой массой тела при рождении // Клин, микробиол. и химиотерапия,- 2005,- Т.7, №2,- С.96-189.
5. Baud-O., Boithias C, Lacaze-Masmonteil-T., Ville-Y. Infection maternofoetale disseminee a *Candida albicans* et grande prematurite//Arch-Pediatr. -1997,- Vol. 4, №4,- P. 331-4.
6. Кира Е.Ф. Бактериальный вагиноз. -СПб.: «Нева-Люкс», 2001,- С 134 - 140.
7. Гельман В.Я. Компьютерный анализ медицинских данных,- СПб.: МАПО, 1998,- 57 с.
8. Боровиков В.П., Боровиков И.П. Statistica Статистический анализ и обработка данных в среде Windows.- М.: «Филин», 1998.— 592 с.
9. Мирзабалаева А.К. Кандидозный вульвовагинит у беременных женщин: современные подходы к лечению // РМЖ. Гинекология,- 2005,- Т.7, №4. - С. 3-6.

Поступила в редакцию журнала 25.12.06

Рецензент: А.К. Мирзабалаева

