

Динамика лабораторных показателей на протяжении исследования

Показатель	Исходно	После лечения	Через месяц после лечения
Наличие «ключевых» клеток	48/50 (98%)	4/50 (8%)	0/46
Положительный аминотест	50/50 (100%)	4/50 (8%)	0/46
pH > 4,5	50/50 (100%)	4/50 (8%)	0/46

Среди побочных реакций отмечены тошнота у 7 (14%), сонливость у 1(2%), рост дрожжеподобных грибов рода *Candida* (все *Candida albicans*) отмечен у 2 (4%) женщин. Следует отметить, что подобные реакции имели слабую степень выраженности, самостоятельно проходили во время или сразу после окончания терапии.

Заключение. Практический опыт лечения БВ, не отягченных венерическими инфекциями, препаратом *трихопол* наряду с высокой эффективностью (92%) показал хорошую толерантность. Рецидивов заболевания после окончания терапии в течение одного месяца не было выявлено ни у одной пациентки, а побочные реакции в виде тошноты, диспепсических расстройств, слабости, сонливости наблюдались в небольшом проценте случаев, и они не требовали отмены препарата.

ЛИТЕРАТУРА

1. Анкирская, А.С. Бактериальный вагиноз: особенности клинического течения, диагностика и лечение / А.С. Анкирская, В.Н. Прилепская, Г.Р. Байрамова, В.В. Муравьева // Русский медицинский журнал. — 1998. — Т. 6, № 5. — С.276—82.
2. Аполихина, И.А. Бактериальный вагиноз: что нового? / И.А. Аполихина, С.З. Муслимова // Гинекология. — 2008. — Т. 10, № 6. — С.36—37.

3. Коршунов, В.М. Микробиология влагалища. Коррекция микрофлоры при вагинальных дисбактериозах: учеб. пособие / В.М. Коршунов, Н.Н. Володин, Б.Д. Ефимов [и др.]. — М.: ВУНМЦ МЗ РФ, 1999. — 80 с.
4. Никонов, А.П. Вульвовагинальные инфекции / А.П. Никонов, О.Р. Асцаурова // Гинекология. — 2006. — Т. 8, № 4. — С.42—44.
5. Прилепская, В.Н. Этиопатогенез, диагностика и современные направления в лечении бактериального вагиноза / В.Н. Прилепская, Г.Р. Байрамова // Русский медицинский журнал. — 2002. — Т. 10, № 18. — С.795—797.
6. Прилепская, В.Н. Нарушение микробиоценоза влагалища, пути его коррекции / В.Н. Прилепская, Г.Р. Байрамова // Гинекология. — 2007. — Т. 9, № 4. — С.25—27.
7. Прилепская, В.Н. Вагинальная микробиота влагалища в норме и при патологии / В.Н. Прилепская, Г.Р. Байрамова, А.С. Анкирская // Гинекология. — 2010. — Т. 11, № 3. — С.9—11.
8. Торчинов, А.М. Смешанные урогенитальные инфекции у женщин: диагностика и комплексная терапия / А.М. Торчинов, М.В. Мазуркевич // Гинекология. — 2008. — Т. 10, № 6. — С.38—41.
9. Уварова, Е.В. Влагалище как микробиоценоз в норме и при воспалительных процессах гениталий различной этиологии (обзор литературы) / Е.В. Уварова, Ф.Ш. Султанова // Гинекология. — 2002. — Т. 4, № 4. — С.189—195.

Статья поступила 15.12.2011 г.
Принята в печать 20.02.2012 г.

© Габдуллина Л.Р., Воробьева Е.П., Садетдинова О.Ю., 2012
УДК 618.16:594.171.2-08

ПРЕИМУЩЕСТВА КОМБИНИРОВАННОЙ ТЕРАПИИ ХРОНИЧЕСКОГО РЕЦИДИВИРУЮЩЕГО КАНДИДОЗНОГО ВУЛЬВОВАГИНИТА

ЛЕЙЛА РАИСОВНА ГАБДУЛЛИНА, врач-гинеколог ФКУЗ «Медико-санитарная часть МВД РФ по Республике Татарстан», Казань, e-mail: leilagabdullina.00@mail.ru

ЕЛЕНА ПАВЛОВНА ВОРОБЬЕВА, врач клинической лабораторной диагностики ФКУЗ «Медико-санитарная часть МВД РФ по Республике Татарстан», Казань, e-mail: elena_1970_27@mail.ru

ОЛЬГА ЮРЬЕВНА САДЕТДИНОВА, врач клинической лабораторной диагностики ГАУЗ «Республиканский клинический кожно-венерологический диспансер», Казань, e-mail: olyusha18@mail.ru

Реферат. Сравнительный анализ применения препаратов ирунин, пимафуцин при лечении 68 пациенток с диагнозом «кандидозный вульвовагинит» показал преимущества ирунина, который наряду с высокой эффективностью (97%) показал хорошую толерантность. Рецидивов заболевания после окончания терапии в течение одного месяца не было выявлено ни у одной пациентки.

Ключевые слова: кандидозный вульвовагинит, *Candida albicans*, ирунин, пимафуцин.

ADVANTAGES OF COMBINED THERAPY FOR CHRONIC RECURRENT CANDIDAL VULVOVAGINITIS

L. R. GABDULLINA, E. P. VOROBYOVA, O. Y. SADETGINOVA

Abstract. Comparative analysis of Itraconazole and Natamycin treatment of 68 patients with candidal vulvovaginitis revealed the advantage of Itraconazole which along with high efficiency (97%) showed good tolerance. The recurrence of the disease was detected for none of the patients during one month after the end of the treatment.

Key words: candidal vulvovaginitis, *Candida albicans*, Itraconazole, Natamycin.

Введение. Кандидозный вульвовагинит (КВ) — одна из наиболее частых причин обращения женщин за медицинской помощью. Частота его за последние 10 лет почти удвоилась и составляет 30—45% в структуре инфекционных поражений вульвы и влагалища.

До возраста менархе случаи заболевания крайне редки, однако к 25 годам примерно половина всех женщин имеют хотя бы один эпизод КВ, установленного врачом. Заболевание менее характерно для женщин в постменопаузе, однако к периоду пременопаузы примерно 75% женщин имели данное заболевание [1—5].

Причиной возникновения КВ являются трансформация сапрофитирующей формы дрожжеподобных грибов вульвы и вагины в вирулентную, аутоинфицирование из экстрагенитальных очагов кандидоза (преимущественно кишечника).

Возбудители кандидоза — дрожжеподобные грибы рода *Candida* насчитывают более 180 видов. Наибольшее значение в возникновении заболевания имеет *C. albicans*, являясь его возбудителем в 85—90% случаев, затем — *C. glabrata* (2,7%), *C. parapsilosis* (1,2%) и *Saccharomyces cerevisiae* (0,4%). В последние годы многими авторами отмечается тенденция увеличения частоты заболевания, особенно при хронических и рецидивирующих формах, вызванных другими (не *albicans*) видами *Candida* [6—8].

В настоящее время принято различать 3 клинические формы генитального кандидоза [4]:

1. Кандидоносительство.
2. Острый кандидозный вульвовагинит.
3. Хронический (рецидивирующий) кандидозный вульвовагинит.

Одной из основных особенностей хронических форм генитального кандидоза является нередкое сочетание кандидозной инфекции с бактериальной условно-патогенной флорой, обладающей высокой ферментативной и литической активностью, что создает благоприятные условия для внедрения грибов в ткани [5,9]. По мнению некоторых авторов, причина рецидивирования кроется в несостоятельности иммунной системы организма. В частности считается, что ключевую роль играет недостаточность локальных иммунных механизмов, опосредованных клетками иммунной системы [8, 9].

Патогенез КВ сложен и до настоящего времени остается недостаточно изученным. Учитывая, что при всех трех клинических формах выделяются практически одни и те же штаммы *C. albicans*, можно предположить, что причиной развития заболевания являются особенности резистентности организма хозяина [4, 10]. В связи с этим кандидоз чаще возникает на фоне состояний, изменяющих сопротивляемость макроорганизма: иммунодефицитные состояния, психоэмоциональные стрессы, прием лекарственных средств (антибиотиков, кортикостероидов), экстрагенитальные заболевания. Особое значение в данных условиях приобретают воспалительные заболевания половых органов.

Рецидивирующая форма КВ диагностируется при наличии 4 и более эпизодов заболевания в год и наблюдается более чем у 5% женщин репродуктивного возраста. Причину развития такой формы заболевания определить бывает крайне сложно: например, при наличии сахарного диабета или при применении препаратов, подавляющих активность иммунной системы, как показало длительное наблюдение за пациентками с рецидивирующими форма-

ми КВ, с использованием метода ДНК-типирования, причиной заболевания служат штаммы *C. albicans*, склонные к персистенции. Роль передачи инфекции половым путем остается до конца неясной. Кроме того, за частые рецидивы данного заболевания могут быть ответственны местные вагинальные иммунные механизмы. К одному из биологических предрасполагающих факторов следует отнести уменьшение количества влагалищного экссудата, так как при этом усиливается дрожжевая колонизация [3, 4, 10]. Хроническое и рецидивирующее течение объясняется некоторыми авторами глубоким проникновением гриба в клетки многослойного эпителия и образованием фагосом, в которых морфологически неизмененные кандиды могут длительное время существовать и даже размножаться, будучи защищенными от действия лекарственных веществ. По мнению некоторых авторов, причиной рецидива кандидозной инфекции может быть снижение ее чувствительности к противогрибковым препаратам [8, 9, 10].

В связи с выраженной тенденцией к распространению кандидоза особую важность приобретает проблема его лечения. В представленной работе проведен сравнительный анализ применения препаратов *ирунин* и *пимафуцин*.

Материал и методы. Проведено клинко-лабораторное и инструментальное (кольпоскопия) обследование 68 пациенток в возрасте от 18 до 45 лет с хроническим (рецидивирующим) кандидозным вульвовагинитом. Все пациентки являются аттестованными сотрудницами МВД по РТ. В зависимости от вида получаемой терапии они в дальнейшем были рандомизированы в две группы по 34 пациентки в каждой.

В первой группе было 20 женщин центрального аппарата МВД, 10 сотрудниц УФСИН и 4 человека из МЧС, которым назначен ирунин. *Ирунин* — противогрибковый препарат широкого спектра действия, производное триазола. Ингибирует синтез эргостерола клеточной мембраны грибов. Активен в отношении дерматофитов, дрожжевых грибов, плесневых грибов. В первой группе женщин был использован данный препарат по следующей схеме: ирунин-200 в капсулах 1 раз в сут в течение 3 дней, а также местное лечение по 1 свече вагинально на ночь 10 дней.

Во второй группе — 25 женщин УВД и 9 человек из воинской части № 5598. Диагноз базировался на оценке данных анамнеза, субъективных и объективных клинических признаках, результатах лабораторного обследования. *Пимафуцин* — противогрибковый полиеновый антибиотик группы макролидов, имеющий широкий спектр действия. Оказывает фунгицидное действие, связывает стеролы клеточных мембран, нарушая их целостность и функции, что приводит к гибели микроорганизмов. К пимафуцину (натамицину) чувствительны дерматофиты, патогенные дрожжевые грибы. Пимафуцин назначен второй группе женщин по схеме: пимафуцин-100 по 1 табл. 4 раза в день в течение 10 дней, а также по 1 суппозиторию интравагинально 6 дней.

Основные методы диагностики — микроскопия мазков вагинального отделяемого в комплексе с культуральным исследованием. Микроскопия выполнялась в нативных и окрашенных по Граму препаратах.

Выделенные штаммы грибов *Candida* определяли на основании результатов посева на различные питательные среды (среда Сабуро, кровяной агар, ЖСА, среда Эндо).

Видовой состав микрофлоры влагалища у больных рецидивирующим кандидозом

Микроорганизм	Количество больных (n=68), абс. (%)
<i>S. epidermidis</i>	32 (47)
<i>S. aureus</i>	9 (13,2)
<i>S. pyogenes</i>	2 (2,9)
<i>E. coli</i>	16 (23,5)
<i>K. pneumoniae</i>	3 (4,4)
<i>Proteus spp.</i>	3 (4,4)
<i>P.aeruginosa</i>	4 (5,8)
<i>Cardnerella vaginalis</i>	20 (29,4)

Эффективность лечения КВ устанавливали на основании результатов тех же клинико-лабораторных тестов через 8—10 и 30—32 дня после окончания комплексной терапии. Большинство пациенток 1-й группы отметили улучшение состояния уже на 5—6-й день от начала лечения: уменьшилось количество выделений, а также зуд и жжение в области гениталий. Анализ результатов клинико-микробиологического обследования, проведенного через 8—10 дней после завершения лечения у больных хроническим КВ, позволил диагностировать клиническое выздоровление и элиминацию *C. albicans* у 31 (91,1%) пациентки. Было отмечено, что дрожжевые грибы в небольшом количестве (10^1 — 10^2 КОЕ/мл) высевались у 3 (8,8%) больных с рецидивирующим кандидозом, у остальных высева на грибы были отрицательными. Пациенткам была назначена дополнительная терапия. Побочных явлений не наблюдалось.

После проведенного лечения количественные показатели патогенной микрофлоры достоверно снижались, что сопровождалось возрастанием во влагалище количества лактобактерий, при этом клинические проявления кандидоза, как правило, отсутствовали или были минимальными (табл. 2).

На рисунке отображена диаграмма эффективности лечения используемыми препаратами.

При очередном контрольном обследовании через 30—32 дня после завершения лечения у 33 пациенток наблюдалась микологическая санация и полное клиническое выздоровление, 1 пациентке потребовалось повторение курса лечения.

Пациентки 2-й группы отмечали субъективное улучшение состояния к 7—9-му дню терапии. Анализ результатов клинико-микробиологического обследования, проведенного через 8—10 дней после завершения лечения, диагностировал клиническое выздоровление и элиминацию *C. albicans* у 29 (85,2%) пациенток. Достоверного снижения количественных показателей патогенной флоры влагалища после завершения терапии не наблюдалось. При обследовании через 30—32 дня потребовалось повторное лечение 4 пациенткам.

Заключение. Учитывая высокую эффективность, малую токсичность, минимум побочных реакций, быстроту купирования симптомов, удобство применения, а также доступную цену препарата *ирунин*, предложенную схему терапии можно считать оптимальной для лечения хронического (рецидивирующего) кандидозного вульвовагинита не беременных и не кормящих женщин.

С помощью культурального метода определяли степень колонизации влагалища, число колонии высеивали в КОЕ/мл.

Исследуемый материал в различных разведениях засеивали на питательные среды. По числу выросших колоний (колониеобразующих единиц — КОЕ) определяли концентрацию микрофлоры во влагалищном содержимом (КОЕ/мл), а также проводили родовую и видовую идентификацию микроорганизмов.

Критерии оценки клинической и микробиологической эффективности:

1. Полное клиническое выздоровление и микологическая санация: отсутствие субъективных клинических симптомов, отсутствие воспалительных изменений слизистой оболочки влагалища и отрицательный результат микроскопического и культурального исследования вагинального отделяемого после завершения курса лечения.

2. Улучшение: значительное уменьшение субъективных и/или объективных клинических симптомов.

3. Рецидив: повторное появление субъективных и/или объективных симптомов вагинального кандидоза и положительный результат микроскопического и культурального исследования вагинального отделяемого в течение 2—4 нед после завершения курса лечения.

Результаты и их обсуждение. Длительность заболевания у обследованных больных составила ($2,3 \pm 0,6$) года. Основными клиническими симптомами рецидивирующего вагинального кандидоза являлись изнуряющий зуд и дискомфортные ощущения на фоне умеренных выделений из половых путей, редко творожистого характера. Большинство пациенток (80%) указывали на усиление зуда во время сна, после водных процедур и коитуса, 25 пациенток отмечали неприятный и «рыбный» запах выделений. При объективном осмотре обращала на себя внимание слабая гиперемия и инфильтрация слизистых оболочек, скудные беловатые пленки в виде вкраплений и островков, сухость малых и больших половых губ, слизистые оболочки их выглядели атрофическими. У двух пациенток с длительным анамнезом (более 5 лет) отмечался кандидоз паховых складок и промежности. Диагноз «кандидоз» установлен на основании наличия клинических проявлений и обнаружения в вагинальном отделяемом более 10^3 КОЕ/мл дрожжеподобных грибов у всех 68 пациенток.

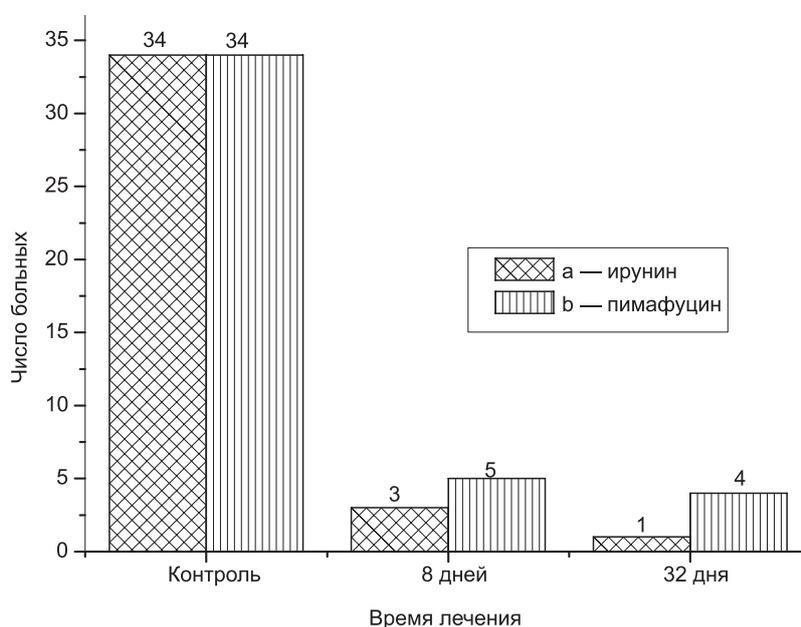
Выявлено, что у подавляющего числа пациенток с рецидивирующим кандидозом [58 (85,2%)] показатели нормальной микрофлоры были существенно снижены (число лактобактерий не превышало 10^2 КОЕ/мл). У 64 (92,3%) больных высевались грибы *C. albicans*, у 4 (7,7%) — дрожжеподобные грибы *C. glabrata*.

Наряду с этим у 84% обследованных женщин определялась сопутствующая условно-патогенная или патогенная бактериальная микрофлора (табл. 1).

Чаще всего высевался условно-патогенный эпидермальный стафилококк (41,7%). У 9 (13,9%) пациенток определялся патогенный золотистый стафилококк и у 2 (2,8%) — патогенный стрептококк (*S. pyogenes*). Условно-патогенные представители кишечной группы (*E. coli*, *K. pneumoniae*, *P. vulgaris*) были идентифицированы у 22 (32,2%) больных, у 4 (5,6%) женщин из влагалища выделена синегнойная палочка.

Микрофлора влагалища у больных рецидивирующим кандидозом в 1-й группе до и после лечения по предлагаемой схеме (n=34)

Микроорганизм	Количество больных	
	До лечения, абс. (%)	После лечения, абс. (%)
<i>S. epidermidis</i>	16 (47)	5 (14,7)
<i>S. aureus</i>	5 (14)	1 (2,9)
<i>S. pyogenes</i>	1 (2,9)	—
<i>E. coli</i>	9 (26,4)	2 (5,8)
<i>K. pneumonia</i>	2 (5,8)	1 (2,9)
<i>Proteus spp.</i>	1 (2,9)	—
<i>P.aeruginosa</i>	3 (8,8)	1 (2,9)
<i>Cardnerella vaginalis</i>	12 (35)	1 (2,9)
<i>Lactobacterium spp.</i>	6 (17,6)	25 (73)
<i>Candida</i>	34 (100)	3 (8,8)



Эффективность лечения препаратами а — ирунин, б — пимафуцин

ЛИТЕРАТУРА

1. Анкирская, А.С. Некоторые аспекты лечения урогенитального кандидоза / А.С. Анкирская, В.В. Муравьева, С.А. Фурсова, Т.Г. Миронова // Вестник Рос. ассоциации акушеров-гинекологов. — 2001. — № 1. — С.106—110.
2. Байрамова, Г.Р. Кандидозная инфекция. Полиеновые антибиотики в лечении вагинального кандидоза / Г.Р. Байрамова // Гинекология. — 2001. — Т. 3, № 6. — С.212—214.
3. Мирзабалаева, А.К. Основные принципы лечения хронического кандидоза гениталий у женщины / А.К. Мирзабалаева // Вестник дерматологии и венерологии. — 1994. — № 2. — С.20—22.
4. Прилепская, А.К. Вагинальный кандидоз / А.К. Прилепская, А.С. Анкирская, Г.Р. Байрамова, В.В. Муравьева. — М., 1997. — 40 с.
5. Ткаченко, Л.В. Эффективные схемы лечения острого и рецидивирующего кандидозного вульвовагинита / Л.В. Ткаченко, Н.Д. Углова, С.И. Жукова // Российский медицинский журнал. — 2003. — Т. 11, № 6. — С.22—24.
6. Романовская, Т.А. Современная практика и вопросы стандартизации терапии кандидозного вульвовагинита / Т.А. Романовская // Гинекология. — 2004. — Т 6, № 1. — С.14—17.
7. Kent, H.L. Epidemiology of vaginitis / H.L. Kent // Am. J. Obstet. Gynecol. — 1999. — Vol. 165. — P.1163—1168.
8. Тихомиров, А.Л. Кандидозный вульвовагинит: от этиологии до современных принципов терапии: метод. пособие / А.Л. Тихомиров, И.Г. Олейник. — М., 2004. — 20 с.
9. Быков, В.Л. Динамика инвазивного роста *Candida albicans* в тканях хозяина / В.Л. Быков // Вестник дерматологии и венерологии. — 1990. — № 4. — С.25—28.
10. Кисина, В.И. Зависимость клинической картины кандидозного вульвовагинита от видового состава грибов *Candida* и эффективность флуконазола при первичной и рецидивирующей кандидоинфекции / В.И. Кисина, Ж.В. Степанова, М.А. Мирзабекова, В.А. Курчавов // Гинекология. — 2000. — Т. 2, № 6. — С.193—195.

Статья поступила 01.02.2012 г.
Принята в печать 20.02.2012 г.