С.П. Синчихин, О.Б. Мамиев, А.А. Сувернева

ВУЛЬВОВАГИНАЛЬНЫЙ КАНДИДОЗ – СОВРЕМЕННЫЙ ВЗГЛЯД НА ЭТИОЛОГИЮ, КЛИНИКУ И ДИАГНОСТИКУ

ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия Росздрава»

В статье представлены современные данные литературы по вопросу эпидемиологии, этиологии, клиники и диагностики вульвовагинального кандидоза. Представлена распространенность заболевания, отечественная и зарубежная классификация, различные варианты течения вагинального кандидоза у гинекологических пациенток, а также различные методы лабораторной и инструментальной диагностики.

Ключевые слова: вульвовагинальный кандидоз, этиология, клиника, диагностика

S.P. Sinchihin, O.B. Mamiev, A.A. Suverneva

VULVOVAGINAL CANDIDOSIS – MODERN VIEW ON ETIOLOGY, CLINIC AND DIAGNOSTICS

The article deals with modern data of literature according to the question of epidemiology, etiology, clinic and diagnostics in case of vulvovaginal candidosis. The distribution of disease, native and foreign classifications, various variants of course of vaginal candidosis in gynecological patients and also different methods of laboratory and instrumental diagnostics are represented.

Key words: vulvovaginal candidosis, etiology, clinic, diagnostics.

Вульвовагинальный кандидоз (ВВК), синонимы: вагинальный кандидоз (ВК), генитальный кандидоз, кандидозный вульвовагинит – инфекционно-воспалительное поражение слизистой вульвы и влагалища, вызываемое дрожжеподобными грибами рода *Candida*. По МКБ-10 данный патологический процесс обозначается, как В37 кандидоз, В37.3 кандидоз вульвы и вагины.

Во многих странах мира вульвовагинальный кандидоз является одной из наиболее частых причин обращения женщин за медицинской помощью и занимает одно из ведущих мест в амбулаторно-поликлинической работе акушеров-гинекологов и дерматовенерологов. Наиболее часто генитальный кандидоз встречается у женщин репродуктивного возраста, реже встречается у девушек и женщин в периоде пери- и постменопаузы [1, 11, 16].

Многие исследователи считают, что истинную частоту кандидоза установить не представляется возможным из-за высокой популярности самолечения. По этой причине многие исследователи считают, что ситуация в мире в отношении частоты встречаемости вульвовагинального кандидоза трудно контролируется.

Вместе с тем указывается, что грибковые поражения вульвы и влагалища являются наиболее часто встречающейся генитальной инфекцией в Европе и США [24]. Исследования, проведенные в Северной Америке, показали, что 75% женщин детородного возраста имели один эпизод вагинального кандидоза, 50% -повторный, а до 20% пациенток страдают хроническим рецидивирующим ВВК [20, 24]. В США ежегодно регистрируется 13 млн. клинических случаев этого заболевания [18]. По данным отечественных исследователей, среди инфекционно-воспалительных заболеваний вульвы и влагалища микотические поражения прочно занимают одно из ведущих мест в их структуре и составляют 40-45%, уступая лишь бактериальному вагинозу. Отмечено, что колонизация слизистой влагалища и вульвы грибами возрастает во время беременности, особенно в III триместре беременности [1, 7, 11, 12, 16].

Вместе с тем, грибы рода *Candida* входят в состав нормальной микрофлоры влагалища, и 10-20% женщин являются кандидоносителями. Под воздействием определенных экзо- и эндогенных факторов кандидоносительство может переходить в клинически выраженную форму данного заболевания [1, 7, 11, 12, 16].

К предрасполагающим факторам развития заболевания относят следующие.

Применение антибиотиков. Антибиотики широкого спектра действия подавляют рост лактобактерий, которые не только обеспечивают кислую среду влагалища, но конкурируют за питательные субстраты с грибами рода *Candida*, предупреждая их чрезмерное размножение и прикрепление к слизистой влагалища. Развитию генитального кандидоза могут способствовать не только пероральные антибиотики, но и некоторые препараты местного действия: вагинальные формы клиндамицина и метронидазола. Вместе с тем, указывается, что антибактериальные средства выступают как фактор риска только на фоне существующего кандидоза и их влияние кратковременно [3, 7, 10, 11, 12, 16, 17].

Применение гормональных контрацептивов. Клетки дрожжеподобных грибов имеют рецепторы как к эстрогенам, так и гестагенам. Половые гормоны повышают адгезию дрожжеподобных грибов к эпителиальным клеткам влагалища с последующим быстрым размножением грибковой флоры. Высокодозированные эстроген-гестагенсодержащие препараты, а также инъекционные и имплантационные контрацептивы обуславливают развитие рецидивирующего кандидозного вульвовагинита. В таких случаях требуется коррекция вида и дозировки препаратов или систематическая профилактика рецидивов кандидоза. Кроме этого, выявлено, что при приеме оральных контрацептивов с высоким содержанием эстрогенов повышается концентрация гликогена в клетках вагинального эпителия, происходит его разрыхление и снижение резистентности, а также смещение pH влагалища в щелочную сторону. Установлено также, что у 20% женщин, принимающих оральные контрацептивы, изменяется толерантность к глюкозе и возникают благоприятные условия для развития грибковой флоры [11, 12, 16].

Существуют данные и о том, что применение внутриматочных контрацептивных средств также может являться одним из факторов, способствующих развитию кандидозного вульвовагинита, в том числе и рецидивирующих клинических форм [11, 12].

Тяжелые инфекционные заболевания, эндокринные нарушения, аутоиммунные процессы снижают резистентность организма, изменяют нормальный микробиоценоз влагалища и разрушают барьерные механизмы, которые в норме препятствуют размножению дрожжеподобных грибов. Нарушения углеводного обмена могут предрасполагать к проявлению вульвовагинального кандидоза не только из-за увеличения концентрации глюкозы в крови, моче и клетках эпителия вульвы и влагалища, но из-за его дистрофических изменений. Эти нарушения способствуют внедрению, размножению и персистенции грибковой флоры. При сахарном диабете отмечается особо тяжелое течение кандидоза с частыми рецидивами, плохо поддающееся терапии [3, 12, 16].

Вагинальный кандидоз может развиваться на фоне состояний, изменяющих сопротивляемость макроорганизма (ухудшение экологической обстановки, неправильное питание, частые и длительные эмоциональные стрессы, истощающие физические нагрузки, длительные заболевания - грипп, кишечная инфекция и др.) [2, 12, 14].

Иммунодефицитные состояния, иммуносупрессивная терапия (кортикостероиды, цитостатики), системные заболевания, приводящие к иммунной недостаточности, способствуют возникновению и рецидивам кандидоза. Установлено участие всего комплекса иммунологической защиты при развитии кандидозной инфекции (выработка антител, представленных иммуноглобулинами всех классов, роль комплемента, Т-лимфоцитов, НК-клеток и др.). В условиях иммунодефицита условно-патогенный штамм гриба может проявлять патогенные свойства. Установлено, что нейтрофильная реакция лежит в основе естественной резистентности и предотвращает прогрессирование оппортунистических микозов. Особенно тяжело протекает кандидоз у ВИЧ-инфицированных пациенток. Нередко в терминальной стадии СПИДа наблюдается генерализация грибковой флоры [3, 9, 14, 16].

Гестационный период. Вагинальный кандидоз наблюдается у 30-45% беременных женщин, чаще у первобеременных, при этом, наиболее высокая степень колонизации влагалища грибами рода *Candida* диагностируется в последнем триместре беременности. Во время

беременности при гормональной перестройке под действием половых гормонов в вагинальном эпителии происходит ряд морфологических изменений, которые сопровождаются изменением состава микрофлоры влагалища и возрастанием степени колонизации лактобактериями и дрожжеподобными грибами. Кандидозный кольпит может самостоятельно без лечения исчезать в первую неделю послеродового периода и, возможно, это связано с изменениями кислотности влагалищного содержимого родильниц [3, 7, 11, 12, 16].

Ношение тесного синтетического белья, которое плотно облегает тело, а также неправильное использование интимных спреев и применение гигиенических прокладок могут способствовать развитию микотического вульвовагинита. При указанных неблагоприятных факторах в области вульвы и влагалища создается микроклимат с повышенной влажностью и температурой. Это приводит к мацерации рогового слоя кожи, возникновению благоприятных условий для быстрого развития грибов рода *Candida*. Отмечено, что вирулентность *C. albicans* увеличивается в условиях повышенной влажности и жаркого климата. Указывается, что имеются сезонные обострения кандидоза. Микотические поражения вульвы и влагалища чаще наблюдаются в летние месяцы [1, 11, 12].

У большинства пациенток при вульвовагинальном кандидозе не удается выявить единый фактор, способствующий развитию заболевания. Как правило, развитие микотического процесса начинается из-за влияния различных предрасполагающих факторов, которые находятся в тесном взаимодействии друг с другом.

В нашей стране используется классификация, согласно которой выделяют три клинические формы вульвовагинального кандидоза [1, 11, 12, 16]:

- острый вульвовагинальный кандидоз;
- хронический (рецидивирующий) вульвовагинальный кандидоз;
- кандидоносительство.

Острая форма кандидозного вульвовагинита характеризуется ярко выраженной клинической картиной с обильными или умеренными творожистыми выделениями из половых путей, высыпаниями в виде везикул на коже промежности, гиперемией и отеком на слизистой вульвы и влагалища. При истинном кандидозе во влагалище в высоком титре присутствуют грибы *Candida* (более 10^4 КОЕ/мл) наряду с высоким титром лактобацилл (более 10^6 КОЕ/мл). При этом отсутствуют диагностически значимые титры каких-либо других условно-патогенных микроорганизмов. В случае сочетания кандидоза и бактериального вагиноза дрожжеподобные грибы образуют полимикробные ассоциации с облигатно-анаэробными бактериями и гарднереллами. При этом значительно снижается или отсутствует концентрация лактобацилл. Длительность заболевания острой формой вагинального кандидоза не превышает 2 месяца [3, 6, 11, 12, 16].

Хронический вульвовагинальный кандидоз характеризуется длительностью заболевания более 2 месяцев, а в течение года регистрируется 4 и более клинически выраженных эпизода микотического кольпита. На слизистых вульвы и влагалища наблюдаются скудные беловатые пленки, слабая гиперемия и инфильтрация, атрофичность тканей, а также сухие, без четких границ эрозии, лихенизации, эксфолиации, трещины. Изменения наружных половых органов иногда могут напоминать крауроз. Приводятся данные о том, что рецидивы микоза, как правило, вызываются одним штаммом гриба. Хроническая форма развивается у 5% пациенток с кандидозным вульвовагинитом. При этом у 50% женщин с рецидивирующим кандидозным вульвовагинитом симптомы заболевания появляются в интервале от нескольких дней до 3 месяцев после успешного излечения острой формы. Хроническое и рецидивирующее течение объясняется некоторыми авторами глубоким проникновением гриба в клетки многослойного эпителия и образованием фагосом, в которых морфологически неизменные кандиды могут длительное время существовать и даже размножаться, будучи защищенными от действия лекарственных препаратов. По мнению J.S. Bingham (1999), причинами рецидивирующего кандидозного вульвовагинита являются изменения в локальном и клеточном им-

мунитете на уровне слизистой оболочки влагалища. Меньшее значение имеют гуморальный и врожденный иммунитет [11, 16, 18].

Хронический вульвовагинальный кандидоз некоторыми авторами предлагается рассматривать в двух клинических вариантах [1, 11, 12]:

- рецидивирующий (в течение года регистрируется 4 и более клинически выраженных эпизодов данного заболевания);
- персистирующий (симптомы заболевания сохраняются постоянно, несколько стихая после лечения).

В последние годы некоторые авторы относят хронический кандидоз к осложненной форме микоза (кандида-инфекции), который нередко протекает на фоне экстрагенитальной патологии (сахарный диабет, иммуносупрессия и др.) [1, 11, 12, 16, 18].

Кандидоносительство характеризуется отсутствием симптомов заболевания. При микробиологическом исследовании в отделяемом влагалища почкующиеся формы дрожжеподобных грибов рода *Candida* при отсутствии псевдомицелия выявляются в низком титре (менее 10^4 КОЕ/мл), а в составе микробных ассоциантов вагинального микроценоза доминируют лактобациллы (6-8 lg КОЕ/мл) [11]. В определенных условиях кандидоносительство может переходить в клинически выраженную форму. При бессимптомном носительстве большинство дрожжеподобных грибов находятся в фазе бластоспоры [16].

За рубежом в настоящее время используется классификация, которую предложил в 2000 г. П. Уилсон [3, 11]. Согласно данной классификации, выделяют следующие клинические формы генитального микоза.

Неосложненный вульвовагинальный кандидоз, который наблюдается:

- у клинически здоровых небеременных женщин (при этом различают легкую и среднюю тяжесть течения);
- у беременных.

Осложненный вульвовагинальный кандидоз, который наблюдается у больных с экстрагенитальной патологией (сахарный диабет, иммуносупрессия и др.), при этом выделяют тяжелое течение, а также рецидивирующее 1 раз в месяц и чаще.

В зарубежной литературе употребляют также термин «вторичный» ВВК, под которым понимают случаи возникновения инфекции на фоне существующего неинфекционного поражения половых органов (красный плоский лишай, пемфигоид и др.) [18-24].

Диагностика вагинального кандидоза в настоящее время не вызывает затруднений и основана на комплексной оценке клинической картины заболевания, микроскопии мазков вагинального отделяемого и при необходимости результатов культуральных методов диагностики.

Один из наиболее доступных и простых методов лабораторной диагностики кандидоза является микроскопическое исследование вагинального отделяемого в нативных и окрашенных по Граму мазках-отпечатках. Указанный диагностический метод позволяет определить наличие в исследуемом препарате гриба, его мицелия или спор, сопутствующих микробных клеток, а также их принадлежность к облигатно-анаэробным видам или лактобактериям [9, 16].

Важное значение в точной лабораторной диагностике имеет культуральное исследование: посев на различные питательные среды (среда Сабуро, кровяной агар, ЖСА, среда Эндо). Указанный вид исследования позволяет диагностировать степень колонизации влагалища, родовую и видовую принадлежность гриба, определить их чувствительность к антимикотическим препаратам, а также точно установить сопутствующую бактериальную флору [3].

В настоящее время используют также экспресс-методы диагностики, которые при помощи готовых тест-систем в минимально короткое время и с высокой точностью выявляют наличие гриба в патологическом материале. Однако их результаты не позволяют судить о сопутствующей флоре [16].

При тяжелых, рецидивирующих формах кандидозного вульвовагинита, сопровождающихся нарушениями в иммунной системе, возможно определение титров антител к грибам рода *Candida* в сыворотке крови. Однако этот метод исследования на практике имеет высокую степень частоты ложноотрицательных и ложноположительных результатов [3, 9, 16].

Кольпоскопический метод диагностики не является специфичным и не позволяет определить этиологию заболевания. Вместе с тем при кольпоскопии выявляются изменения эпителия, характерные для воспалительного процесса: йоднегативные участки, размеры и количество которых зависят от степени выраженности заболевания. При кольпоскопическом исследовании представляется возможным также диагностировать субъективно бессимптомные формы вагинита. При расширенной кольпоскопии признаки вагинита после окраски раствором Люголя характеризуются мелкоточечными вкраплениями в виде «манной крупы», часто с выраженным сосудистым рисунком [12].

Таким образом, представленный обзор литературы показывает, что вульвовагинальный кандидоз является сложной медико-социальной проблемой, требующей дальнейшего исследования.

ЛИТЕРАТУРА

1. Байрамова Г.Р. Кандидозная инфекция. Полиеновые антибиотики в лечении вагинального кандидоза // Гинекология. – 2001. – Т. 3, № 6. – С.212-214.
2. Быков В.Л. Динамика инвазивного роста *Candida albicans* в тканях хозяина // Вестн. дерматологии и венерологии. – 1990. – № 4. – С. 25-8.
3. Караханова Г.В., Подзолкова Н.М., Никитина Т.И. Новый взгляд на гормональную контрацепцию и лечение вульвовагинального кандидоза // Здоровье. Для тех, кто лечит. – 2006. – № 4. – С. 43-63.
4. Кисина В.Н., Забиров К.И. Урогенитальные инфекции у женщин. Клиника, диагностика, лечение. – М.: МИА, 2005. – С. 33-46.
5. Кисина В.И., Степанова Ж.В., Мирзабекова М.А., Курчавов В.А. Зависимость клинической картины кандидозного вульвовагинита от видового состава грибов *Candida* и эффективность флуконазола при первичной и рецидивирующей кандидаинфекции // Гинекология. – 2000. – Т. 2, № 6. – С. 193-195.
6. Куземин А.А., Болгоносова Ю.В. Алгоритм лечения вульвовагинального кандидоза у беременных // Гинекология. – 2008. – Т. 10., № 3. – С. 26-28.
7. Кузьмин В.Н. Новые подходы к лечению кандидозного вульвовагинита // Гинекология. – 2008. – Т. 10, № 1. – С. 14-18.
8. Куперт А.Ф., Акудович Н.В., Хороших А.В. [и др.]. Особенности клиники и лечения вагинального кандидоза у беременных в зависимости от вида грибов рода *Candida* // Гинекология. – 2003. – Т. 5., № 5. – С. 190-192.
9. Липова Е.В. Урогенитальный кандидоз женщин: проблемы и пути решения // Гинекология. – 2008. – Т. 10, № 5. – С. 35-38.
10. Муравьева В.В., Анкирская А.С. Особенности микроэкологии влагалища при бактериальном вагинозе и вагинальном кандидозе // Акушерство. – 1996. – № 6. – С. 27-30.
11. Прилепская В.Н. Клиника, диагностика и лечение вульвовагинального кандидоза (клиническая лекция)// Гинекология. – 2001. – Т. 3, № 6 – С. 201-205.
12. Прилепская В.Н., Межевитинова Е.А., Байрамова Г.Р., Абакарова П.Р., Быковская О.В. Урогенитальные инфекции у женщин. Вульвовагинальный кандидоз // Здоровье. Для тех, кто лечит. – 2005. – № 6. – С. 14-25.
13. Романовская Т.А. Современная практика и вопросы стандартизации терапии вульвовагинального кандидоза // Гинекология. – 2004. – Т. 6., № 1. – С. 14-17.
14. Сергеев А.Ю., Сергеев Ю.В. Кандидоз. Природа инфекции, механизмы агрессии и защиты, лабораторная диагностика, клиника и лечение. – М.: Триада-Х, 2001. – 35 с.
15. Сидорова И.С., Макаров И.О., Матвиенко Н.А., Боровкова Е.И., Овешникова Т.З., Леонова И.П. Урогенитальные инфекции во время беременности. Методические рекомендации. – М., 2004. – С. 12-14.
16. Тихомиров А.Л., Олейник Ч.Г. Кандидозный вульвовагинит: от этиологии до современных принципов терапии. Методическое пособие. – М., 2004. – С. 4-19.
17. Шамина Б.Е., Аковбян Г.В., Компасова О.В. Азитромицин (зимакс) в терапии некоторых инфекций, передаваемых половым путем // Вестн. дерматологии и венерологии. – 2000. – №1. – С. 68.
18. Bingham J.S. What to do with the patient with recurrent vulvovaginal candidiasis // Sex.Transm. Inf. – 1999. – Vol.75. – P. 225-227.
19. Fidel P.L, Sobel J.D. Immunopathogenesis of recurrent vulvovaginal candidiasis // Clin. Microbiol. Rev. –

1996. – Vol. 9, № 3. – P. 335-348.
20. Granger S.E. The etiology and pathogenesis of vaginal candidosis: an update // Br. J. Clin. Bact. – 1992. – Vol. 6, № 4. – P. 258-259.
 21. Mikamo H., Kawazoe K., Sato Y., Izumi K., Ito T. Penetration of Oral Fluconazole into Gynecological Tissues // Antimicrobial Agents and Chemotherapy. – 1999. – Vol. 43, № 1. – P. 148-151.
 22. Perry CM., Whittington R. Fluconazole // Drugs. – 1995. – Vol. 49. – P. 984-1006.
 23. Shah D.T., Glover D.D., Larsen B. In situ mycotoxin production by *Candida albicans* in women with vaginitis // Gynecol. Obstet. Invest. – 1995. – Vol. 39. – P. 67-69.
 24. Sobel J.D. Vulvovaginitis – when *Candida* becomes a problem // Dermatol. Clin. – 1998. – Vol. 16. – P. 763-768.

Синчихин Сергей Петрович, доктор медицинских наук, профессор кафедры акушерства и гинекологии ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия Росздрава», Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, 121, тел. (8512) 44-74-96, тел. (8512) 33-38-11, E-mail: agma@astranet.ru

Мамиев Олег Борисович, доктор медицинских наук, заведующий кафедрой акушерства и гинекологии ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия Росздрава»

Сувернева Алевтина Александровна, клинический ординатор кафедры акушерства и гинекологии ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия Росздрава»