

А.М. ЖУКЕМБАЕВА, О.Ш. ИБРАЕВА, Е.Т. АКМЫРЗАЕВ, М.Б. АЛМАТОВА, Н.Е. КУЛЕБАЕВА, Е.А. КУРМАНБАЕВ,  
А.Ж. МАЙХИЕВА, К.Н. НАРЫМБАЕВА, Е.А. АЛИБЕКОВ, Д.Р. АМАНГЕЛЬДИЕВ, А. БЕЙСЕНГАЛИ, Р.Р. ЖЕТИМОВА,  
Д.А. КУКЕНОВ, А.Т. ТУРГАНБАЕВА

КазНМУ им. С.Д.Асфендиярова, кафедра ПМСП, г.Алматы

### КАНДИДОЗНЫЙ ВУЛЬВОВАГИНИТ

Распространение эндокринной патологии, растущая частота антибиотикотерапии, назначения цитостатиков в повседневной врачебной практике, широкое применение гормональных методов контрацепции, использование вагинальных тампонов, гигиенических прокладок — все это предрасполагает к заболеваниям нижних отделов половой системы, обусловленных дрожжеподобными грибами рода *Candida*.

**Ключевые слова:** кандидозный вульвовагинит, дрожжеподобные грибы, микрофлора.

**Актуальность.** В последние годы отмечается значительный рост и распространение вульвовагинального кандидоза. 75–80% женщин переносят в течение жизни хотя бы один эпизод вульвовагинального кандидоза, а у 40–45% развивается по крайней мере один рецидив. 5% женщин во всем мире страдают рецидивирующим вульвовагинальным кандидозом, для которого характерно три или более эпизодов обострения инфекции в течение года. [1-8]

**Этиология.** Этиологическим фактором являются дрожжеподобные грибы рода *Candida*, принадлежащие к семейству *Syntriossaceae*. Клетки гриба имеют округлую или овальную форму, размеры варьируют от 1,5 до 10 мкм. У дрожжеподобных грибов нет истинного мицелия, они образуют псевдомицелий, который формируется за счет удлинения клеток гриба и расположения их в цепи. Псевдомицелий лишен общей оболочки и перегородок. Дрожжеподобные грибы в местах сочленения псевдомицелия могут отпочковывать бластоспоры (группы почкующихся клеток), а внутри псевдомицелия могут формироваться колбовидные вздутия, из которых образуются хламидоспоры. В процессе инвазии бластоспоры дрожжеподобных грибов трансформируются в псевдомицелий. Дрожжеподобные грибы являются аэробами. Наиболее благоприятная температура для их роста 21–37°C, pH 6,0–6,5. Дрожжеподобные грибы рода *Candida* погибают при кипячении в течение 10–30 мин, выдерживают воздействие сухого пара температурой 90–110°C в течение 30 мин, могут длительно находиться в очень кислых средах (pH 2,5–3,0), хотя развитие их замедляется. Для уничтожения *Candida* в качестве антисептиков используют формалин, хлорамин, карболовую и борную кислоты, медный купорос.

В 54–76% случаев возбудителем вульвовагинального кандидоза является *Candida albicans*, в других случаях обнаруживают *C. glabrata*, *C. tropicalis*, *C. guilliermondii*, *C. parapsilosis*, *C. kefyr* [1–8].

Выделим три основных фактора защиты макроорганизма, препятствующих развитию вульвовагинального кандидоза.

- Нормальный состав микрофлоры влагалища. Среднее количество аэробных и анаэробных микроорганизмов во влагалищном отделяемом в норме составляет 105–108 КОЕ/мл, а их соотношение — 10 : 1. В микробиоценозе влагалища женщин репродуктивного возраста преобладают пероксипроизводящие лактобациллы (95–98%). Колонизируя слизистую влагалища, лактобактерии участвуют в формировании экологического барьера и обеспечивают тем самым резистентность вагинального биотопа. Основным механизмом, обеспечивающим колонизационную резистентность вагинального биотопа является их способность к кислотообразованию. В норме pH среды влагалища составляет 3,8–4,5. Кроме того, защитные свойства лактобацилл реализуются по-разному: за счет антагонистической активности, адгезивных свойств, способности продуцировать лизоцим, перекись водорода.
- Местные противогрибковые и противомикробные факторы, синтезируемые слизистой влагалища: трансферрин, лактоферрин, лизоцим, церулоплазмин, белки острой фазы и др. Недостаток некоторых из них, в частности трансферрина, предрасполагает к развитию кандидоза.
- Иммунная система — наиболее действенный механизм защиты от любых патогенных агентов, который обеспечивается:
  - фагоцитозом, осуществляемым макрофагами и нейтрофилами;
  - Т-лимфоцитами разных популяций;
  - антителами — иммуноглобулинами всех классов.

Основная роль антител в защите от инфекции заключается в блокировании *Candida* рецепторов и литических ферментов возбудителя.

К развитию вульвовагинального кандидоза может приводить изменение гормонального фона за счет: повышения содержания гликогена в эпителиоцитах; сдвига pH; прямого стимулирующего действия эстрогенов на рост грибов, повышения вагинального эпителия к грибам, что способствует их лучшей адгезии; угнетения механизмов иммунной защиты.

Так, во время беременности вульвовагинальный кандидоз развивается в 30–40% случаев, что обусловлено изменениями гормонального баланса во время беременности, накоплением гликогена в эпителиальных клетках в связи с увеличением количества эстрогенов, иммуносупрессивным действием высокого уровня прогестерона в сыворотке крови.

Различные состояния, приводящие к угнетению иммунной системы макроорганизма, например гиповитаминозы, хронические заболевания, травмы, операции, прием антибиотиков, цитостатиков, лучевая терапия, также могут способствовать развитию вульвовагинального кандидоза.

В развитии кандидозной инфекции выделяются следующие этапы:

- прикрепление (адгезия) грибов к поверхности слизистой оболочки с ее колонизацией;
- прорастание в эпителий;
- преодоление эпителиального барьера слизистой оболочки;
- попадание в соединительную ткань собственной пластинки;
- преодоление тканевых и клеточных защитных механизмов;
- проникновение в сосуды;
- гематогенная диссеминация с поражением различных органов и систем.

**Классификация.** Выделяют три формы вульвовагинального кандидоза.

Кандиданосительство. Жалоб и выраженной клинической картины заболевания нет. При микробиологическом исследовании в отделяемом влагалища обнаруживают в небольшом количестве почкующиеся формы дрожжеподобных грибов при отсутствии в большинстве случаев псевдомицелия. Кандиданосительство может переходить в клинически выраженную форму. Острая форма вульвовагинального кандидоза. Длительность заболевания не превышает 2 мес. В клинической картине преобладают выраженные признаки местного воспаления вульвы: гиперемия, отек, выделения, зуд и жжение. Хроническая форма вульвовагинального кандидоза. Длительность заболевания составляет более 2 мес, при этом на слизистых оболочках вульвы и влагалища выражены инфильтрация, лихенизация, атрофия.

В зависимости от состояния вагинального микроценоза классифицируют три формы *Candida*-инфекции влагалища.

- Бессимптомное кандиданосительство: клинические проявления заболевания отсутствуют, дрожжеподобные грибы выявляются в низком титре ( $\leq 10^2$  КОЕ/мл), а в составе микробных ассоциантов вагинального микроценоза доминируют лактобациллы в умеренно большом количестве —  $10^6$ – $10^8$  КОЕ/мл.
- Истинный кандидоз: грибы выступают в роли моно возбу­дителя, вызывая клинически выраженную картину вульвовагинального кандидоза. Дрожжеподобные грибы присутствуют в титре  $> 10^2$  КОЕ/мл, лактобациллы — в высоком титре ( $> 10^8$  КОЕ/мл). Какие-либо другие микроорганизмы отсутствуют, условно-патогенные — присутствуют в диагностически незначимых количествах.
- Сочетание вульвовагинального кандидоза и бактериального вагиноза: дрожжеподобные грибы участвуют в полимикробных ассоциациях как возбудители заболевания. Грибы рода *Candida* обнаруживают в высоком титре ( $> 10^4$  КОЕ/мл) на фоне массивного количества ( $> 10^9$  КОЕ/мл) облигатно анаэробных бактерий и гарднерелл при резком снижении концентрации или отсутствии лактобацилл [2–8].

**Клиника.** В клинике патогномичным симптомом вульвовагинального кандидоза являются творожистые налеты серо-белого цвета, с кислым запахом, точечные или 5–7 мм в диаметре, иногда сливающиеся между собой. Очаги резко отграничены, округлых или овальных очертаний, как бы вкраплены в слизистую оболочку вульвы и влагалища, налеты содержат массы размножающихся грибов *Candida*.

В острой стадии заболевания творожистые пленки «сидят» плотно, снимаются с трудом, обнажая эрозированную поверхность, в дальнейшем — легко. За счет их отторжения появляются густые беловатые творожистые выделения. Слизистая оболочка в области поражения имеет выраженную склонность к кровоточивости, а по периферии очага интенсивно гиперемирована. Зуд чаще беспокоит больных во время менструации, после физических нагрузок. В некоторых случаях могут отмечаться чувство жжения, некоторая болезненность при мочеиспускании. Резкая боль, жжение, как правило, беспокоят пациенток при половых контактах, что может приводить к формированию невротического синдрома.

Лечение показано только при наличии клинической картины заболевания, подтвержденной микроскопически и культурально. Существующие лекарственные формы современных антимикотиков предполагают два пути проникновения препаратов в кровь: пероральный, со всасыванием в кишечнике, и внутривенный. При вульвовагинальном кандидозе преимущественно используется первый путь.

На всасывание препарата и на распределение его в организме во многом оказывает влияние растворимость. Так, флуконазол является водорастворимым и поэтому быстро и почти полностью всасывается, а в крови существует преимущественно в свободной форме. Последнее обуславливает хорошее распределение в жидких средах организма: содержание препарата в ликворе приближается к плазменной концентрации. Флуконазол слабо метаболизируется печенью и выводится почками, в основном в неизменном виде, поэтому при снижении клубочковой фильтрации его выведение замедляется, и доза препарата при этом должна быть снижена. При лечении кандидоза следует учитывать вид возбудителя. Как правило, определять чувствительность к препарату до начала лечения кандидоза не требуется, если заболевание вызвано *C. albicans*. Устойчивость штаммов *C. albicans* может развиваться при хронических формах заболевания, у ВИЧ-инфицированных. При кандидозе, вызванном другими видами *Candida*, следует определить чувствительность до лечения.

Флуконазол растворим в воде, быстро и полностью всасывается в желудочно-кишечном тракте. В кровь попадает более 90% от принятой внутрь дозы. Одновременный прием пищи, а также желудочная кислотность не влияют на абсорбцию препарата. Концентрации в плазме напрямую зависят от дозы. Пиковые концентрации достигаются в течение 1–2 ч. Механизм действия флуконазола связан с нарушением образования эргостерина из ланостерина. Флуконазол ингибирует цитохром P450-зависимые ферменты грибковой клетки. В настоящее время выпускается флуконазол в таблетках (Микофлюкан), капсулах и в виде раствора для внутривенных инфузий (Флюкостат).

**Выводы.** При вульвовагинальном кандидозе показано применение флуконазола по 150 мг перорально однократно. При рецидивирующей форме заболевания флуконазол назначают перорально 150 мг с повторным назначением через 3 дня, затем флуконазол назначают по 150 мг в неделю перорально в течение 6 мес. У беременных оправдано применение натамицина (Пимафуцин). Натамицин — противогрибковый антибиотик из ряда полиенов-макролидов, продуцируемый актиномицетом *Streptomyces natalensis*. Механизм действия препарата сходен с таковыми у других полиеновых антибиотиков: натамицин связывается с эргостеролом, нарушая проницаемость мембраны. Вагинальные свечи Пимафуцин назначают на ночь, в течение 3–6 сут. Исследования подтвердили высокую эффективность и надежность Пимафуцина при лечении беременных. При остром вульвовагинальном кандидозе могут быть использованы местные формы азоловых препаратов: клотримазол в виде вагинальных таблеток по 100 мг на ночь интравагинально глубоко в течение 6 дней; эконазол в виде суппозиторий интравагинально глубоко в течение 14 дней на ночь [4]; итраконазол — вагинальные таблетки 200 мг — интравагинально глубоко в течение 10 дней [3]. Обоснована комбинация антимикотических средств с метронидазолом. Метронидазол обладает антибактериальным, противопротозойным, трихомонацидным действием, воздействует на простейшие грамотрицательные анаэробные бактерии, грамположительные анаэробные палочки и кокки, подавляя в них синтез ДНК и РНК, вызывая их деградацию. Вагинальные суппозитории Нео-пенотран содержат (1 доза) 100 мг миконозола и 500 мг метронидазола. Вагинальные таблетки Клион Д 100 (1 доза) содержат 100 мг миконозола и 100 мг метронидазола.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 А. А. Кубановой, Дерматовенерология. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2006. - 320 с.
- 2 Курдина М. И. Опыт лечения вульвовагинального кандидоза // Вестник дерматологии и венерологии. - 2005. - № 5. - С. 48–53.
- 3 Просовецкая А. Л. Новые аспекты в лечении кандидозного вульвовагинита // Вестник дерматологии и венерологии. - 2006. - № 6. - С. 31–33.
- 4 Сергеев А. Ю., Сергеев Ю. В. Кандидоз. - М.: 2001. - 312 с.
- 5 Серова О. Ф., Краснопольский В. И., Туманова В. А., Зароченцева Н. В. Современный подход к профилактике вагинального кандидоза на фоне антибактериальной терапии // Вестник дерматологии и венерологии. - 2005. - № 4. - С. 47–49.
- 6 Gil-Lamagnere C., Muller F. M. Differential effects of the combination of caspofungin and terbinafine against *Candida albicans*, *Candida dubliniensis* and *Candida kefyr* // Int J. Antimicrob. Agents. - 2004. - vol. 23. - № 5. - P. 520–523.
- 7 Grillot R. Epidemiological survey of Candidemia in Europe // Mycology newsletter. - 2003. - № 1. - P. 6–12.
- 8 Sobel J. D. Vaginitis // New Engl. J. Med. - 1997. - vol. 337. - P. 1896–1903.

**А.М. ЖУКЕМБАЕВА, О.Ш.ИБРАЕВА, Е.Т.АКМЫРЗАЕВ, М.Б.АЛМАТОВА, Н.Е.КУЛЕБАЕВА, Е.А.КУРМАНБАЕВ, А.Ж.МАЙХИЕВА,  
К.Н. НАРЫМБАЕВА, Е.А.АЛИБЕКОВ, Д.Р.АМАНГЕЛЬДИЕВ, А.БЕЙСЕНГАЛИ, Р.Р.ЖЕТИМОВА,  
Д.А.КУКЕНОВ, А.Т.ТУРГАНБАЕВА**

*С.Д. Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті*

#### **КАНДИДОЗДЫ ВУЛЬВОВАГИНИТ**

**Түйін:** Эндокриндік патологияларды тарату, антибиотикалық терапияның өсу жиілігі, күнделікті медициналық практикада цитостатиканы тағайындау, гормондық контрацепция әдістерін кеңінен пайдалану, қынап тампондарды, санитарлық майлықты пайдалану – бұның бәрі *Candida* түйіршікті бактерияларымен шартталған төменгі жыныс органдарының ауыруына келтіреді.

**Түйінді сөздер:** кандидозды вульвовагинит, түйіршікті бактериялар, микрофлора.

**A.M. ZHYKEMBAEYVA, O.SH. IBRAEVA, E.T. AKMIRZAEV, M.B. ALMATOVA, N.E. KYLEBAEVA, E.A. KYRMANBAEV,  
A.ZH. MAIHIEVA, K.N. NARINBAEVA, E.A. ALIBEKOV, D.R. AMANGELDIEV, A. BEISENGALE, R.R. ZHETIMOVA,  
D.A. KYKENOV, A.T. TYRGANBAEVA**

*S.D. Asfendiyarov Kazakh National Medical University  
The Republic of Kazakhstan, Almaty*

#### **VULVOVAGINAL CANDIDIASIS**

**Resume:** Distribution of endocrine diseases , the growing incidence of antibiotic therapy , the appointment of cytostatics in everyday medical practice , the widespread use of hormonal contraceptive methods , the use of vaginal tampons , sanitary napkins - all this predisposes to diseases of the lower parts of the reproductive system caused by yeast fungi genus *Candida*.

**Keywords:** vulvovaginal candidiasis, yeast-like fungi, microorganisms.