

# Лечение воспалительных заболеваний половых органов грибковой этиологии у женщин фертильного возраста в амбулаторных условиях

В.В. Подольский, Вл.В. Подольский

ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии АМН Украины», г. Киев

Представленные в статье данные о кандидозном поражении половых органов у женщин имеют значение для практикующих врачей и подтверждают необходимость взвешенного подхода к вопросам лечения этой инфекции с использованием новых препаратов.

**Ключевые слова:** хронические воспалительные заболевания женских половых органов, вагинальный кандидоз, Хинофуцин-ЛХ.

Среди нарушений репродуктивного здоровья женщины фертильного возраста одной из наиболее серьезных проблем являются воспалительные заболевания половых органов. Именно они являются тем этиологическим фактором, который играет решающую роль в развитии широкого спектра гинекологической патологии. Так, к примеру, в 90% тканей содержащих эндометриоидные гетеротопии, при морфологическом исследовании определяется лимфоцитарная инфильтрация. Поэтому на первый план выходит вопрос своевременной и эффективной диагностики этиологического фактора воспалительного процесса органов малого таза и последующей адекватной терапии.

Одной из наиболее распространенных причин обращения к гинекологу в последние годы являются симптомы вульвовагинального кандидоза (ВВК), в результате чего эта инфекция стоит на втором месте среди всех инфекций влагалища и составляет более 35% всех воспалительных заболеваний наружных половых органов [1–5]. Более чем половине современных женщин в возрасте 25 лет хотя бы один раз ставился диагноз ВВК [6], а по данным зарубежных исследований, до 75% женщин детородного возраста имели один эпизод ВВК, а 50% – повторный эпизод [4].

Большинство авторов [7] характеризует вагинальный кандидоз (ВК) как грибковое заболевание слизистой оболочки влагалища и влагалищной части шейки матки, вызываемое дрожжеподобными грибами рода *Candida*. Грибы *Candida* – одноклеточные условно-патогенные растительные аэробные микроорганизмы, насчитывающие более 150 видов, из них около 20 могут быть возбудителями кандидоза у человека [4].

Грибы рода *Candida* широко распространены в природе и встречаются на почве, продуктах питания, предметах обихода. У человека основным резервуаром грибов рода *Candida* является кишечник, и при снижении защитных сил организма происходит их трансформация из практически безобидного сапрофита в агрессивного, порою неконтролируемого возбудителя. Из всех представителей рода *Candida* наиболее патогенным является вид *C.albicans* (65–70% случаев).

*C.albicans* является компонентом микрофлоры, симбиотной для человека (условно-патогенный микроорганизм с высоким уровнем носительства). Носительство кандид, не имеющее клинических проявлений заболевания, обнаруживается в полости рта у 10–15%, на коже – у 10%, в содержимом кишечника – у 65–80% населения. Частота кандидоносительства при беременности возрастает до 90%.

В то же время за последние 10 лет распространенность ВК, вызванного прочими видами *Candida* (*C. glabrata*,

*C. tropicalis*, а также *C. guillemontii*, *C. parapsilosis*, *C. krusei*, *C. pseudotropicalis* и др.), увеличилась почти вдвое.

Причины активного размножения грибов рода *Candida* в случаях, когда количество колоний превышает  $10^3$  КОЕ/мл, до сих пор до конца не изучены. Предрасполагающими факторами к развитию кандидоза являются гиперэстрогения, увеличение уровня прогестерона, накопление гликогена в клетках вагинального эпителия, что приводит к сдвигу pH влагалищного содержимого в кислую сторону (<4,5), иммуносупрессия, беременность, сахарный диабет, гормональная и внутриматочная контрацепция, особенности диеты, полового поведения и половой гигиены (частые половые контакты, частая смена половых партнеров, частые орально-генитальные и анально-генитальные контакты, использование прокладок и тампонов, частое подмывание, использование местных антисептиков, антибиотиков, иммунодепрессантов, психосоциальные факторы и др.) [4].

*C. albicans* вызывает до 90% случаев поверхностного и до 50–70% – глубокого кандидоза, что сопровождается поражением слизистой оболочки полости рта, вульвы, влагалища у женщин, воспалением крайней плоти и головки полового члена у мужчин (баланопитит) [6, 8–10].

Развитие кандидозной инфекции в организме происходит в несколько этапов:

- 1) адгезия грибов к поверхности слизистой оболочки с ее колонизацией;
- 2) внедрение их в эпителий;
- 3) преодоление эпителиального барьера слизистой оболочки влагалища;
- 4) инвазия в соединительную ткань;
- 5) преодоление тканевых и клеточных защитных механизмов;
- 6) гематогенная диссеминация с поражением различных органов и систем.

В большинстве случаев грибы прикрепляются к поверхности слизистой оболочки влагалища (адгезия) и, после преодоления эпителиального барьера, тканевых и клеточных защитных механизмов, происходит их инвазия в эпителий. На этом уровне инфекция, как правило, персистирует в течение длительного времени, сохраняясь годами [11].

В пораженных тканях грибы рода *Candida* могут находиться как в виде дрожжевых клеток (бластоспор), так и в виде нитей (псевдомицелий). При благоприятных условиях бластоспоры трансформируются в псевдомицелий, который осуществляет инвазию [4]. Однако до настоящего времени остается неясным, какие ситуации провоцируют переход от одной формы гриба к другой, почему развивается грибковое воспаление вульвы и влагалища [11].

Также в последние годы значительно увеличилась частота стертых и атипичных форм заболевания, а также хронических, резистентных к проводимой терапии случаев ВВК, что побуждает к поиску новых, более эффективных препаратов для лечения этого заболевания. Учитывая широкий спектр адаптационных возможностей грибов рода *Candida* и участвовавшие случаи оппортунизма, лечение ВВК до настояще-

Клинические признаки вульвовагинального кандидоза у обследованных женщин (n=40)

Симптом	Количество пациенток с клиническими признаками (интенсивность, баллы)			
	1	2	3	4
Выделения	0	0	15	25
Зуд	0	0	26	14
Жжение	1	2	7	3
Диспареуния	2	0	4	1
Болезненность внизу живота	1	3	8	4
Инфильтрация	0	0	28	12
Гиперемия	0	0	27	13

го времени остается одной из важных проблем в акушерстве и гинекологии.

Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) выработала основные стандарты и принципы лечения [12], которые предъявляются к инфекциям, передающимся половым путем (ИППП), и условно-патогенной микрофлоре (УПМ), в том числе и урогенитальному кандидозу. Лечение пробных больных является частью более обширной программы действий, которая называется «ведение случая заболевания, передаваемого половым путем». Эти стандарты и принципы лечения ВОЗ включают: правильно установленный диагноз; эффективное лечение; просвещение (уменьшение последующего риска заражения), в том числе пропаганда использования презервативов; выявление половых партнеров и их лечение; клинические наблюдения, в том числе необходимые контрольные исследования.

ВОЗ разработаны так же специальные требования, которым должны отвечать препараты, используемые для лечения заболеваний, вызванных УПМ, к ним относятся: эффективность не менее 95%; доступная цена; хорошая переносимость; малая токсичность; возможность однократного применения; пероральный прием; возможность назначения препарата в любом лечебном учреждении (центральном или периферическом); возможность назначения препарата во время беременности; медленное развитие резистентности микроорганизмов к средствам терапии.

В сегодняшнем арсенале гинеколога есть достаточное количество противогрибковых средств для системного и местного применения, которые разделяются на:

- препараты полиенового ряда (натамицин, нистатин, леворин, амфотерицин и др.);
- препараты имидазолового ряда (эконазол, клотримазол, миконазол, бифоназол и др.);
- препараты триазолового ряда (флуконазол, итраконазол);
- прочие (гризеофульвин, флуцитозин, нитрофунгин, декамин, препараты йода и др.).

Ряд исследователей [4, 13] при остром проявлении заболевания предпочитают использовать препараты для местной терапии. По мнению других авторов [7], большим преимуществом системных препаратов противогрибкового действия являются удобство применения и распределение их во многие органы и ткани, что обеспечивает адекватное воздействие на возбудителя при любой локализации. В некоторых случаях, на наш взгляд, местной, в том числе и противорецидивной терапии, следует отдавать предпочтение.

Учитывая выше изложенное, для лечения воспалительных заболеваний грибковой этиологии нижнего этажа половых органов у женщин фертильного возраста нами был использован препарат Хинофуцин-ЛХ в виде вагинальных суппозиториях. Выбор данного препарата был обусловлен его свойствами, а именно: действующее вещество (хлорхиналь-

дол) обладает как антифунгальной активностью в отношении аскомицетов, дрожжевых и дрожжеподобных грибов (в том числе и *Candida albicans*), так и антибактериальной активностью, действуя как на грамположительные, так и на грамотрицательные бактерии. Это является особенно актуальным, поскольку одной из основных особенностей течения кандидозов является их способность к ассоциации с бактериальной условно-патогенной флорой, которая имеет достаточно высокую ферментативную и лизирующую активность, что способствует проникновению кандид в ткани вагины [14–17].

Помимо этого, Хинофуцин-ЛХ содержит водорастворимую основу и водопоглощающие компоненты, за счет чего происходит связывание влагалищных выделений, что способствует эффективному проникновению действующего вещества в ткани, а также поддержанию постоянной терапевтической концентрации действующего вещества продолжительное время. Важным является и тот факт, что применение такой основы позволило снизить концентрацию хлорхинальдола до 15 мг в суппозитории, а следовательно, снизить риск возникновения побочных реакций при сохранении высокой антимикробной активности [18, 19].

Нами обследовано 40 женщин фертильного возраста (19–42 года). У всех включенных в исследование пациенток (100%) имелся острый ВВК. При этом пациентки предъявляли жалобы на зуд (100%) и жжение (32,5%) во влагалище различной степени интенсивности. Диспареуния наблюдалась у 17,5% обследуемых, на болезненность внизу живота жаловались 37,5% пациенток. Выраженная гиперемия и отечность наружных половых органов наблюдались практически у всех пациенток. У 23 (57,6%) женщин выявлен характерный “творожистый” налет на стенках влагалища (таблица). Во всех случаях диагноз был верифицирован на основании клинических проявлений и данных микроскопического и бактериологического исследования. У 13 (32,6%) пациенток при бактериоскопии обнаружена так же условно-патогенная бактериальная флора.

Хинофуцин-ЛХ назначали всем женщинам в амбулаторных условиях. Препарат назначался по 1 суппозиторию 1 раз в сутки в течение 10 дней. Пациенткам с микст-инфекцией дополнительно назначалась этиотропная терапия, но при этом местно использовался только препарат Хинофуцин-ЛХ.

Эффективность терапии оценивали на основании динамики жалоб пациентки на зуд, боль и жжение, клинических признаков основного заболевания: гиперемия и отек слизистой оболочки влагалища, а также микроскопического исследования и бактериологического посева.

В результате проведенного лечения наблюдался достаточно быстрый клинический эффект. Исчезновение симптомов заболевания на 3-й день лечения отмечалось у 14 (35%), на 5-й день – у 17 (42,5%) пациенток. К моменту окончания терапии лишь у 1 пациентки отмечался незначительный зуд и гиперемия влагалища. По окончании терапии грибы рода *Candida* при микробиологическом исследовании выявлены у

2 пациенток, а через 1 мес после окончания лечения – у 1 пациентки.

### Выводы

1. Проблема распространенности и лечения воспалительных заболеваний половых органов нижнего этажа грибковой и бактериальной этиологии остается актуальной.

2. При лечении кандидоза необходимо применять препараты с широким спектром антимикробной активности, поскольку кандидозная инфекция в абсолютном большинстве случаев ассоциируется с бактериальной условно-патогенной микрофлорой (микст-инфекция).

3. Одним из методов успешного лечения этих заболеваний у женщин фертильного возраста в амбулаторных условиях может являться использование препарата Хинофуцин-ЛХ в виде вагинальных суппозитория, который обладает как антифунгальным, так и антибактериальным действием.

4. Хинофуцин обладает выраженным клиническим эффектом, который проявляется быстрым устранением клинических проявлений и санацией влагалища. Эффективность лечения ВВК Хинофуцином составляет 97,5% (по 1 суппозиторию 1 раз в сутки в течение 10 дней).

### Лікування запальних захворювань статевих органів грибкової етіології в жінок фертильного віку в амбулаторних умовах В.В. Подольський, Вл.В. Подольський

Представлені у статті дані про кандидозні ураження статевих органів у жінок мають значення для практикуючих лікарів і підтверджують необхідність зваженого підходу до питань лікування цієї інфекції із застосуванням нових препаратів.

**Ключові слова:** хронічні запальні захворювання жіночих статевих органів, вагінальний кандидоз, Хінофуцин-ЛХ.

### Treatment of mycetogenic genital organs inflammatory diseases in fertile women on an outpatient basis V. V. Podolsky, V. V. Podolsky

The data about candida-affected sexual organs have offered in this literature review have significance for the practical physician and confirm the necessity of the thoughtful approach to treatment of this infection.

**Key words:** female sex organs chronic sickness, vaginal candidosis, treatment.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Подольский В.В., Дронова В.Л. Лечение грибковой инфекции у женщин с хроническим воспалительным заболеванием гениталий // Здоровье женщины. – 2003. – № 1 (13). – С. 23–25.

2. Сергеев А.Ю., Сергеев Ю.В. Кандидоз: природа инфекции, механизмы агрессии и защиты, диагностика и лечение. – М., 2000. – 472 с.

3. Прилепская В.Н., Анкирская А.С., Байрамова Г.Р., Муравьева В.В. Вагинальный кандидоз. – М., 1997. – С. 89–91.

4. Рожковская Н.Н. Генитальный кандидоз у женщин репродуктивного возраста: старые и новые аспекты проблемы // Здоровье женщины. – 2004. – № 4 (20). – С. 49–51.

5. Адаскевич В.П. Инфекции, передаваемые половым путем: Руководство для врачей. – М., 1999.

6. Сергеев А.Ю., Иванов О.Л., Караулов и соавт. Вагинальный кандидоз: этиология, эпидемиология, патогенез // Иммунопатология, аллергология, инфектология. – 2000. – № 2. – С. 99–107.

7. Подольский В.В., Дронова В.Л., Лысаная Т.О., Латышева З.М. Особенности лечения грибкового поражения кишечника у женщин с хроническими воспалительными заболеваниями половых органов // Здоровье женщины. – № 3 (19). – 2004. – С. 85–87.

8. Аржанова О.Н., Савичева А.М., Цыбулевская Н.Г. Применение пимафуцина в комплексной терапии кандидозного вульвовагинита у беременных // Акуш. и гинекол. – 2004. – № 2. – С. 54–55.

9. Запорожан В.Н., Цегельский М.П. Акушерство и гинекология. – К.: Здоров'я, 1996.

10. Тихонова О.В., Наймушина Н.В. Хронический кандидоз гениталий у женщин репродуктивного возраста // Акуш. и гинекол. – № 4. – С. 58–59.

11. Слободяник О.Я., Гордеева Г.Д. Использование пимафуцина для профилактики инфекционных осложнений травмы промежности у беременных с генитальным кандидозом // Здоровье женщины. – 2002. – № 4 (12). – С. 27–29.

12. Аковбян В.А. Основные принципы и национальные стандарты лечения наиболее распространенных ИППП. Требования ВОЗ /Сб. материалов рабочих совещаний дерматовенерологов и акушеров-гинекологов 1999–2000 гг. «Современные методы диагностики, терапии и профилактики ИППП и других урогенитальных инфекций». – С. 8–10.

13. Подольский В.В., Дронова В.Л. Лечение грибковой инфекции у женщин с хроническим воспалительным заболеванием гениталий // Здоровье женщины. – 2003. – № 1 (13). – С. 23–25.

14. Аюпова Т.Э. Бактериальный вагиноз и вагинальный кандидоз (диагностика и лечение). Дис. ... канд. мед. наук. – М., 1996. – С. 141.

15. Анкирская А.С., Прилепская В.Н., Байрамова Г.Р., Муравьева В.В. /РМЖ. – 1998. – № 6 (5). – С. 72–79.

16. Кира Е.Ф. Инфекции и репродуктивное здоровье / Сб. материалов рабочих совещаний дерматовенерологов и акушеров-гинекологов 1999–2000 гг. «Современные методы диагностики, терапии и профилактики ИППП и других урогенитальных инфекций». – С. 22–25.

17. Porozanova V., Bozanova S. // Arsh. Gynecol. (Sofia). – 2000. – 39 (2). – P. 54–55.

18. Исследование высвобождения некоторых лекарственных веществ из различных основ для мазей и суппозитория / Е.П. Безуглая, А.Г. Фадеева, А.А. Лысокобылка и др. // Фармаком. – 1999. – № 1. – С. 26–29.

19. Разработка вагинальных суппозитория антимикробного действия на новых гидрофильных основах / Безуглая Е.П., Зинченко А.А., Ляпунов Н.А. и др. // Фармаком. – 2001. – № 3. – С. 84–91.

