

# Хронический рецидивирующий кандидозный вульвовагинит: инновационные подходы в лечении

Т.П. Шаблий

Одесский национальный медицинский университет

В исследовании изучали эффективность применения Биоспорина в комплексе с Лаферобионом у больных с рецидивирующим кандидозным вульвовагинитом (КВВ) и сравнивали эффективность данной инновационной схемы с использованием традиционной терапии антимикотиками – флуконазолом и итраконазолом. Результаты исследования свидетельствуют о высокой длительной эффективности Биоспорина в комплексе с Лаферобионом (95,2%) и позволяют рекомендовать данную инновационную схему для лечения всех женщин с КВВ, а также для профилактики кандидоза и рецидивов его развития в будущем.

**Ключевые слова:** Биоспорин-Биофарма, кандидозный вульвовагинит, профилактика, лечение.

Кандидозный вульвовагинит (КВВ) – инфекционное поражение слизистой оболочки вульвы и влагалища, вызываемое дрожжеподобными грибами рода *Candida*. Это заболевание поражает, как правило, женщин репродуктивного возраста, реже встречается в пубертате, пери- и постменопаузе [5].

За последнее десятилетие частота КВВ практически удвоилась и составляет 30–45% случаев среди инфекционных поражений вульвы и влагалища, закрепляя за ним второе место среди всех инфекций данной локализации после бактериального вагиноза [4, 5]. По данным различных авторов, от 70% до 80% женщин репродуктивного возраста отмечают в течение жизни минимум один эпизод КВВ, а 50% – повторный. 15–20% небеременных и 26–33% беременных являются бессимптомными носителями возбудителя, а от 5% до 7% женщин планеты страдают рецидивирующим КВВ.

Немаловажную роль в развитии и хронизации КВВ играют иммунные нарушения. В настоящее время доказанным фактом является существование изменений показателей иммунного статуса у пациенток с рецидивирующим генитальным кандидозом.

К развитию кандидоза приводят повреждения кожных покровов, повышенное потоотделение, мацерация, обменные и гормональные нарушения (например, сахарный диабет), беременность, а также прием пероральных контрацептивов. Чрезмерный рост кандид провоцируют также дисбактериозы, вызванные неадекватным применением антибиотиков широкого спектра действия или изменениями микробного окружения.

Актуальность данной проблемы объясняется как высокой распространенностью, так и склонностью КВВ к рецидивированию. Рецидивирующий кандидозный вульвовагинит (РКВВ) диагностируется при наличии в течение 12 мес четырех или более обострений, доказанных бактериологически. Подобное течение заболевания развивается примерно у 5–15% пациенток репродуктивного возраста, при этом у 50% из них симптомы заболевания появляются в интервале от нескольких дней до 3 мес после успешного излечения эпизода КВВ [4–6].

В литературе последних лет широко обсуждается вопрос о снижении чувствительности грибов *Candida* к существующим противогрибковым препаратам, о формировании резистентных форм возбудителя, а также о появлении нон-альбикантных видов (*non-Candida albicans*), в отношении которых большинство традиционно назначаемых антимикотических препаратов неэффективно.

В настоящее время описано около 200 биологических видов грибов, потенциально инвазивных для человека, среди которых род *Candida* является условно-патогенным и ответственным за развитие КВВ в 90% случаев. В свою очередь, род *Candida* насчитывает 31 вид, вирулентными для человека из них являются *C.albicans*, *C.stellatoidea*, *C.glabrata*, *C.parapsilosis*, *C.tropicalis*, *C.krusei*, *C.guilliermondii*, *C.pseudotropicalis* и др. [1, 2]. При этом клиническая симптоматика и эффективность проводимой терапии во многом определяются видовой принадлежностью *Candida*. Так, известно, что *C.glabrata* развивается устойчивостью к флуконазолу в процессе лечения, а *C.krusei* – генетически устойчива к флуконазолу [6].

Если до эры триазолов удельный вес *C.albicans* в этиологии КВВ составлял 97%, то через 15 лет их применения доля *C.albicans* снизилась до 30%, а виды *non-Candida albicans* доминируют сегодня в 70% случаев, чаще при хроническом рецидивирующем течении. Изменение этиологической структуры рода *Candida* в пользу *non-Candida albicans* при КВВ и определяет повышенную устойчивость в флуконазолу.

Безусловно, немаловажную роль в формировании резистентности к указанным выше препаратам играет и тот факт, что зачастую женщины лечатся самостоятельно, не консультируясь с врачом. В результате, прием неадекватных доз препарата, а также несоблюдение длительности курса лечения приводят к появлению рецидивирующих форм заболевания.

Современный взгляд на патогенез КВВ, особенно рецидивирующего, позволяет рассматривать его с позиций системного полигландулярного аутоиммунного заболевания, при котором изменения иммунного статуса являются основой [5].

Терапия КВВ, особенно хронического и рецидивирующего, требует трансформации существующих подходов. Перспективные на сегодня триазолы (флуконазол, итраконазол) с целью эрадикации возбудителя в острой стадии назначают в течение 7–14 дней, а при хроническом и рецидивирующем течении – не менее 6 мес. Основными их недостатками является потенциальная гепатотоксичность и развитие как клинической, так и микробиологической резистентности. Еще один серьезный недостаток этих препаратов – их перекрестное взаимодействие с другими лекарственными средствами, являясь ингибиторами изоферментов *CYP2C9*, *CYP3A4*, *CYP3A5* и *CYP3A7* в печени [9, 10].

Инновация предлагаемого подхода в лечении больных с КВВ и РКВВ заключается в антагонизме и подавлении избыточного роста условно-патогенных грибов рода *Candida*, смещении рН влагалища в кислую сторону, модуляции иммунитета путем введения природных штаммов *Bacillus subtilis* и *B.*

*Licheniformis*, которые, являясь транзитными участниками кишечного микробиоценоза, в течение 24–36 ч самоэлиминируются. Начиная действовать в месте контакта со слизистыми оболочками пациентки, последние в течение 2 ч практически полностью (до 90%) переходят в вегетативные формы с интенсивной продукцией каталазы, субтилизина, дипиколиновой кислоты, что создает условия для доминирующего и активного роста собственных *Lactobacillus* [3, 7, 8].

Антагонистическое действие бацилл осуществляется за счет продукции различных по природе биологически активных веществ: полипептидных антибиотикоподобных веществ (до 270), лизоцима, литических ферментов, которые обладают как бактерицидным, так и бактериостатическим эффектами [3, 8].

Самым ярким представителем самоэлиминирующихся антагонистов на основе спорообразующих транзитных бацилл является Биоспорин, содержащий в 1 дозе 10 млрд микробных тел (для сравнения – в одной капсуле бактисубтила содержится до 1 млрд микробных тел). Среди всех видов спорообразующих бацилл, представленных на украинском рынке, только Биоспорин обладает противогрибковым (микоцидным) действием [2, 4].

Исследованиями И.Б. Сорокуловой (1997), С.К. Борщ (2012) доказана высокая антагонистическая активность *in vitro*, *in vivo* Биоспорина в отношении клинических штаммов *Candida*. У больных с синдромом раздраженного кишечника и сопутствующим кандидозом Биоспорин использовали в виде монотерапии в качестве спорообразующего пробиотика с противогрибковой активностью [2, 4].

В результате этих исследований установлен еще один очень интересный факт. При лечении антибиотиками и антипротозойными препаратами женщинам с трихомонозом, хламидиозом и другой микст-сопутствующей патогенной микрофлорой с первого дня лечения назначали Биоспорин по 1 флакону 2 раза в сутки *per os* без прикрытия противогрибковыми препаратами. После окончания антибиотикотерапии эти пациентки продолжали принимать Биоспорин еще 10 дней. В результате у них не было выявлено ни одного случая КВВ как осложнения антибактериальной терапии.

**Цель исследования:** изучить эффективность лечения Биоспорином в комплексе с Лаферобионом у больных с РКВВ и сравнить его эффективность с традиционным лечением системными антимикотиками последнего поколения – флуконазолом, итраконазолом.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проведено клиничко-лабораторное и инструментальное обследование 166 пациенток репродуктивного возраста с РКВВ. Диагноз РКВВ устанавливали на основании данных анамнеза, объективного и клиничко-лабораторного обследования.

Лабораторная диагностика КВВ включала микроскопию мазка на флору, ПЦР, бактериологический посев выделений из половых путей. Последний проводили в лабораториях «Смартлаб» г. Одессы и он включал определение чувствительности возбудителя к Биоспорину, Субалину, системным и местным антимикотикам.

Эффективность проведенной терапии оценивали по отсутствию клинической картины КВВ, а также по данным микроскопии мазка на флору через 7–10 дней, 1 и 6 мес после окончания лечения, бактериологического посева выделений из половых путей через 1 и 6 мес после окончания терапии.

В зависимости от назначенной терапии все больные были разделены на 3 группы:

**1-ю группу** составили 84 женщины с рецидивирующим кандидозным вульвовагинитом, которые получали Биоспорин *per os* и местно в комбинации с Лаферобионом *per rectum*;

**2-ю группу** составили 54 пациентки, которым с целью лечения РКВВ назначали флуконазол и традиционную местную терапию;

**3-ю группу** составили 28 женщин, которые с целью лечения РКВВ принимали итраконазол *per os* в комплексе с традиционной местной терапией.

## Схемы лечения

Учитывая, что кандидоз, особенно рецидивирующий, называют «болезнью больных», общие рекомендации для пациенток всех групп включали устранение общих и местных предрасполагающих факторов, лечение полового партнера, диагностику и лечение микст-инфекций, передающихся половым путем.

Биоспорин назначали *per os* по 1 дозе 2–3 раза в день в течение 10–14 дней, натощак, за 30 мин до еды; содержимое 1 флакона (1 дозу) препарата разводили 1 чайной ложкой кипяченой воды либо фруктового сока (молока).

При выраженном КВВ с обильными белями Биоспорин с целью быстрого заселения спорообразующими бактериями и создания их высокой концентрации непосредственно в очаге воспаления назначали *per vaginum* по 1 дозе, растворенной в 2 мл теплой кипяченой воды, в течение 3–5 дней с экспозицией 15–20 мин.

Комплексная терапия включала Лаферобион в форме свечей по 1 млн 2 раза в сутки *per rectum* в течение 10–14 дней.

Учитывая хроническое и рецидивирующее течение заболевания, на протяжении последующих трех менструальных циклов Биоспорин дополнительно назначали *per os* за 2–3 дня до ожидаемой менструации в течение 10 дней.

При наличии большого числа колоний *Candida* в 2,38% случаев последовательно назначали антимикотический препарат системного действия (с подтвержденной чувствительностью к нему культуральным методом) с последующим переходом на Биоспорин по приведенной выше схеме.

Пациентки 2-й группы получали флуконазол 150 мг однократно, через 72 ч – повторный прием препарата в дозе 150 мг, затем в той же дозе – в первый день менструального цикла в течение 6 мес, в комплексе с традиционной местной терапией.

Пациенткам 3-й группы назначали итраконазол по 200 мг 2 раза в сутки *per os* № 3, затем 200 мг – в первый день менструального цикла в течение 6 мес, традиционную местную терапию.

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ОБСУЖДЕНИЕ

Длительность заболевания у пациенток всех групп составила  $4,6 \pm 0,8$  года. Некоторые из женщин в анкетах отметили, что «устали лечиться и при возникновении рецидивов самостоятельно повторяют назначенное ранее гинекологом лечение» – 59,62%, «при возникновении рецидива самостоятельно назначают себе рекламируемый препарат» – 22,30% либо «используют положительный опыт лечения ближайшего окружения (подруг, родственниц и т.д.)» – 18,08% (рис. 1).

Анализ данных бактериологического посева был однородным у пациенток всех трех групп и выявил наличие *Staphylococcus epidermidis* – у 50%, *E.coli* – у 18,67%, *Streptococcus spp.* – у 16,27%, *Bacteroides spp.* – у 15,06% женщин (рис. 2).

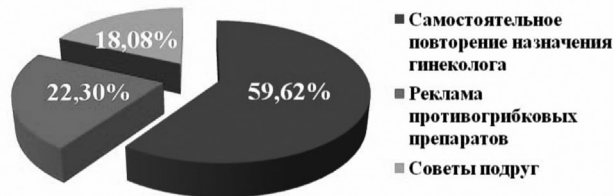


Рис. 1. Структура самолечения РКВВ

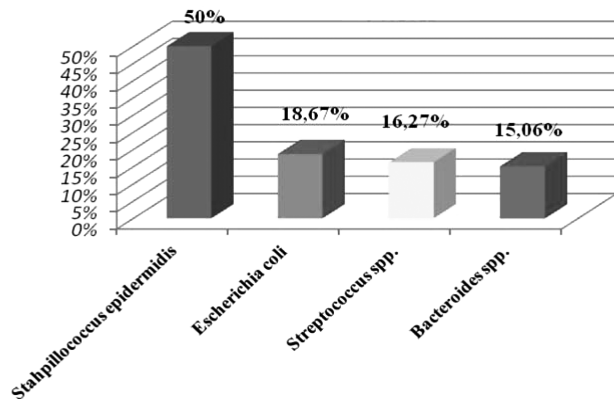


Рис. 2. Сопутствующая микрофлора белей

Из экстрагенитальной патологии у всех женщин доминировал дисбактериоз на фоне хронических заболеваний пищеварительного тракта (76,5%).

Уже на 2–3-й день лечения все женщины 1-й группы отметили уменьшение либо прекращение зуда, жжения во влагалище. При осмотре в зеркалах творожистые бели у этих женщин практически отсутствовали к 3-му дню лечения, гиперемия слизистой оболочки не коррелировала с длительностью заболевания и уменьшалась к 5–6-му дню лечения.

Обращает на себя внимание санация микробного биоценоза влагалища у пациенток 1-й группы. Выраженный лейкоцитоз (слышь в поле зрения) в мазках на флору, преобладание условно-патогенных вирусно-бактериальных консорциумов санировались самоэлиминирующимися споровыми бактериями в 96,43% случаев, что сопровождалось увеличением количества лактобактерий. Причем этот процесс носил долговременный характер и объясняет низкий процент рецидивов.

Анализ отдаленных (через 6 мес после окончания лечения) результатов лечения продемонстрировал снижение частоты рецидивов КВВ в 2,5 раза у пациенток 1-й группы. Если во 2-й группе рецидив заболевания возник у 55,6% больных, в 3-й группе – у 35,7%, то в 1-й группе – у 4,8% пациенток. Если клиническое выздоровление и элиминация *Candida* наступили у 44,4% и 64,3% женщин 2-й и 3-й групп соответственно, то в 1-й группе – у 95,2%.

## ВЫВОДЫ

Таким образом, результаты проведенных исследований свидетельствуют о высокой долговременной эффективности (95,2%) инновационного использования самоэлиминирующихся антагонистов (Биоспорин) в комплексе с Лаферобием у больных с рецидивирующим кандидозным вульвовагинитом.

## Сведения об авторе

Шаблій Татьяна Петровна – Одесский национальный медицинский университет, 65082, г. Одесса, пер.Валиховский, 2.  
E-mail: t\_shabliya@hotmail.com

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Борщ С.К. Комбинированная терапия нарушений микробиотозов для профилактики та лечения синдрома раздраженного кишечника та інших захворювань // Суч. гастроентерол. – 2012. – № 2. – С. 75–83.
2. Борщ С.К., Маковська Т.Е. Застосування біоспорину та інших пробіотиків для профілактики та лікування кандидозів і синдрому подразненого кишечника // Здоровье женщины. – № 7 (83). – 2013. – С. 112–115.
3. Смирнов В.В. Антибиотики и/или пробиотики: размышления и факты // Мед. картотека. – 1998. – № 8.
4. Сорокулова И.Б. Сравнительное изучение биологических свойств биоспорина и других коммерческих препаратов на основе бацилл // Микробиол. журн., 1997. – Т. 59, № 6.

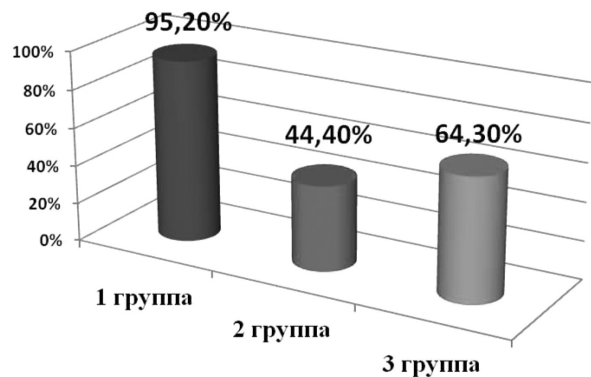


Рис. 3. Эффективность терапии, группы сравнения

Высокая клиническая эффективность представленной инновационной схемы позволяет рекомендовать ее для лечения всех женщин, страдающих кандидозным вульвовагинитом как при остром и хроническом рецидивирующем течении, так и для профилактики кандидоза и рецидивов заболевания в дальнейшем.

## Хронічний рецидивний кандидозний вульвовагініт: інноваційні підходи в лікуванні

**Т.П. Шаблій**

У дослідженні вивчали ефективність застосування Біоспорину в комплексі з Лаферобієм у хворих з рецидивним кандидозним вульвовагінітом (КВВ) і порівнювали ефективність даної інноваційної схеми з використанням традиційної терапії антимікотиками – флуконазолом та ітраконазолом. Результати дослідження свідчать про високу тривалу ефективність Біоспорину в комплексі з Лаферобієм (95,2%) і дозволяє рекомендувати дану інноваційну схему для лікування усіх жінок з КВВ, а також для профілактики кандидозу та рецидивів його розвитку в майбутньому.

**Ключові слова:** Біоспорин-Біофарма, кандидозний вульвовагініт, профілактика, лікування.

## Chronic recurrent vulvovaginal candidiasis: Innovative Approaches in the treatment of T.P. Shabliya

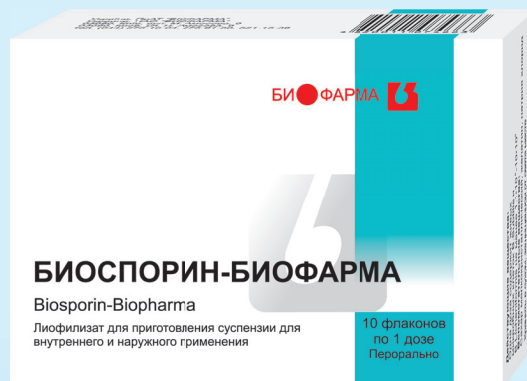
The study examined the effectiveness of the application in conjunction with biosporina Laferobion in patients with recurrent vulvovaginal candidiasis ( VVC ), and compared the efficacy of this innovative scheme using traditional therapy antimycotics – fluconazole and itraconazole . Results of the study indicate a high long-term effectiveness in biosporina apartment complex with Laferobion (95.2%), and allows us to recommend this innovative scheme for the treatment of women with VVC , and for the prevention of recurrence of candidiasis and its development in the future.

**Key words:** Biosporin – Biopharma, vulvovaginal candidiasis, prevention, treatment.

Статья поступила в редакцию 16.10.2013

# БИОСПОРИН-БИОФАРМА

- ✓ Самоэлиминирующий антагонист\*
- ✓ Вырабатывает антибиотикоподобные вещества\*
- ✓ Оказывает высокую антагонистическую активность по отношению к патогенной и условно-патогенной микрофлоре\*
- ✓ Не влияет на представителей нормальной микрофлоры\*



Р. с. № 677/12-30020000 приказ МЗ Украины № 554 от 23.07.2012

**Разрешен к применению  
у беременных женщин и кормящих матерей.\*\***

**Используется для лечения вульвовагинального  
кандидоза и бактериального вагиноза.\*\***

**Способ применения.\*\*** По 2 дозы (2 чайные ложки) 1 раз в день на протяжении 5–10 дней в виде орошений и аппликаций, с экспозицией 6–12 часов.

## **Показания к применению:**

- Лечение вульвовагинального кандидоза\*\*
- Лечение бактериального вагиноза\*\*
- Лечение острых кишечных инфекций(ОКИ)\*\*
- Реконвалесценты после ОКИ\*\*
- Лечение дисбактериоза кишечника\*\*.

Информация о лекарственном средстве для профессиональной деятельности медицинских и фармацевтических специалистов.  
Перед применением необходимо проконсультироваться с врачом и ознакомиться с инструкцией. Хранить в недоступном для детей месте.

\* Похиленко В.Д., Перельгин В.В. Пробиотики на основе спорообразующих бактерий и их безопасность // Химическая и биологическая безопасность. – 2007. – № 2–3. – С. 27–28, 32–33.  
\*\* Выдержка из инструкции по медицинскому применению препарата.

## **ПЕРСОНАЛИЗИРОВАННАЯ ИНФОРМАЦИЯ**

03680, г. Киев,  
ул. Николая Амосова, 9



тел./факс (044) 277 36 10  
www.biofarma.ua