

Вагинальный кандидоз — современная альтернатива традиционной терапии

Е.Н. Голчук¹, Т.Е. Маковская²

¹Национальная медицинская академия последипломного образования им. П.Л. Шупика, г. Киев

²Главный военно-медицинский клинический госпиталь, 01133, Киев, ул. Госпитальная, 18

Исследование посвящено эффективности инновационного использования антимикотических препаратов в комплексе с самоэлиминирующимися антагонистами (Биоспорин Биофарма и Биоспорин форте) у больных с острыми и рецидивирующими формами вагинального кандидоза. Высокая клиническая эффективность представленной инновационной схемы позволяет рекомендовать ее для лечения женщин, страдающих кандидозным поражением половых органов как при остром и хроническом рецидивирующем течении, так и для профилактики кандидоза и рецидивов заболевания в дальнейшем.

Ключевые слова: вагинальный кандидоз, лечение, Биоспорин Биофарма, Биоспорин форте.

В настоящее время Всемирная организация здравоохранения с тревогой констатирует факт участившихся случаев возникновения бесплодных браков. По данным статистики в 60% случаев причиной бесплодия признаны гинекологические заболевания женщин, которые негативно влияют на репродуктивную функцию [1, 2]. В литературных источниках последнего десятилетия выделяют как наиболее часто встречающиеся: бактериальный вагиноз (БВ), неспецифический вагинит (НВ) и вагинальный кандидоз (ВК) [2, 3].

ВК — инфекционное поражение слизистой оболочки влагалища, вызываемое дрожжеподобными грибами рода *Candida*. Это заболевание поражает, как правило, женщин репродуктивного возраста, реже встречается в пубертате, перименопаузе.

В последние годы распространенность ВК неуклонно растет, частота его составляя 30–45% в структуре инфекционных поражений вульвы и влагалища [3]. В настоящее время эта инфекция занимает второе место среди всех инфекций влагалища и является одной из наиболее распространенных причин обращения женщин за медицинской помощью. В США ежегодно регистрируют 13 млн случаев этого заболевания. ВК часто тревожит беременных, по данным различных авторов, достигает 40–46% [2] и является одной из причин развития осложнений беременности. ВК обнаруживают у 30% онкологических больных и у 64% больных с различными эндокринными нарушениями [3].

Немаловажную роль в развитии и хронизации ВК играют иммунные нарушения. В настоящее время доказанным фактом является существование изменений показателей иммунного статуса у пациенток с рецидивирующим кандидозом [4].

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 грибов рода *Candida* провоцируют также дисбактериозы, вызванные неадекватным применением антибиотиков широкого спектра действия.

Беременные с нарушениями микробиоценоза влагалища составляют группу риска относительно возникновения инфекционных осложнений течения беременности, родов и послеродового периода.

Своевременная диагностика и адекватная терапия дисбиозов влагалища повышают эффективность лечения угрозы прерывания беременности и преждевременных родов, фетоплацентарной недостаточности, задержки внутриутробного развития плода, развития хориоамнионита, слабости родовой деятельности, субинволюции матки, эндометрита, расхождения швов послеоперационных ран [5].

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 non-альбикантных видов (non-*Candida albicans*), в отношении которых большинство традиционно назначаемых антимикотических препаратов неэффективны [6, 7].

Если до эры триазолов удельный вес *C. albicans* в этиологии ВК 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 ВК и определяет повышенную устойчивость в флюконазолу. Кроме того, эмпирическое назначение препаратов триазольной группы приводит к отсутствию необходимого лечебного эффекта и формирует резистентность к данным препаратам.

Безусловно, немаловажную роль в формировании резистентности к антимикотическим 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 ВК, особенно рецидивирующего, позволяет рассматривать его с позиций системного полиглангулярного аутоиммунного заболевания, при котором изменения иммунного статуса являются основой.

Терапия ВК, особенно хронического и рецидивирующего, требует трансформации существующих подходов. Перспективные на сегодня триазолы (флюконазол, 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.

Инновация предлагаемого подхода в лечении больных с ВК и рецидивирующим ВК (РВК) заключается в антагонизме и подавлении избыточного роста условно-патогенных грибов, в смещении pH 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 пищеварительного тракта, 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*.

Bacillus subtilis (Сенная палочка) – грамположительная, спорообразующая, аэробная почвенная бактерия. Первоначально были описаны в 1835 г. Эрленбергом как *Vibrio subtilis*, в 1872 г. были переименованы Коном в *Bacillus subtilis*. Название "сенная палочка" вид получил из-за того, что накопительные культуры этого микроорганизма получают из сеного экстракта. Является продуцентом полипептидных антибиотиков, а также ферментов (амилазы, протеазы), получаемых промышленно.

Bacillus licheniformis – грамположительная, спорообразующая, аэробная бактерия, сапрофит. Часто находится в почве и перьях птиц.

Исследования по внедрению в медицинскую практику споровых биологических препаратов ведутся уже несколько десятилетий. Самыми интересными и эффективными представителями самоэлиминирующихся антагонистов на основе спорообразующих транзитных бацилл являются Биоспорин Биофарма (лиофилизат во флаконах) и Биоспорин форте (капсулы для перорального приема).

Разработка новых схем терапии с использованием антимикотических препаратов в комплексе с пробиотиками, для повышения эффективности лечения и снижения количества побочных эффектов является важной задачей. Это свидетельствует о необходимости исследований по определению эффективности использования Биоспорин Биофарма и Биоспорин форте в коррекции микробиоценоза влагалища, что может способствовать снижению частоты воспалительных осложнений у женщин репродуктивного возраста.

Цель исследования: изучение эффективности комбинированной терапии с использованием антимикотиков тирозолового ряда с добавлением в схему лечения биологического препарата Биоспорин Биофарма и Биоспорин форте, по сравнению с традиционной монотерапией антимикотическими препаратами, для лечения острого ВК и РВК в стадии обострения.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Нами проведено клинко-лабораторное и инструментальное обследование 60 пациенток репродуктивного возраста с острым ВК и РВК в стадии обострения.

Диагноз ВК устанавливали на основании данных анамнеза, объективного и клинко-лабораторного обследования. Лабораторная диагностика ВК включала микроскопию урогенитального мазка, ПЦР, бактериологический посев выделений из половых путей. Последний включал определение чувствительности возбудителя к Биоспорину, системным и местным антимикотикам.

Эффективность проведенной терапии оценивали по отсутствию клинической картины ВК, а также по данным

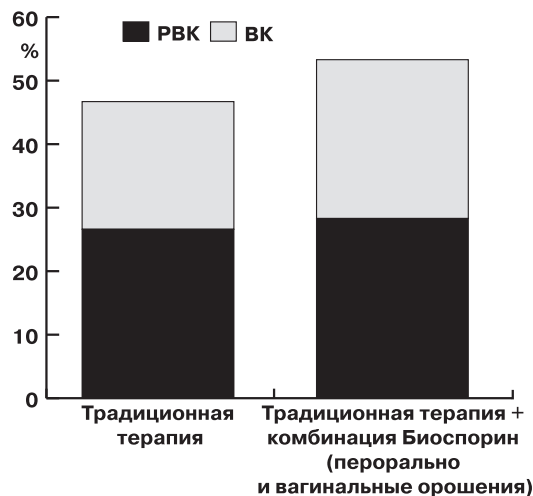


Рис. 1. Распределение пациенток по группам (n=60)

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 2 группы (рис. 1).

1-ю группу составили 28 женщин – 16 с острым ВК, 12 – с хроническим ВК, которые принимали традиционную схему антимикотических препаратов – флюконазол 150 мг в комплексе с традиционной местной терапией.

2-ю группу составили 32 пациентки – 17 с острым ВК и 15 женщин с РВК, терапию которым проводили пероральным приемом комбинации флюконазола 150 мг и Биоспорина форте по 1 капсуле 2 раза в день 10 дней, с дополнительным пятидневным орошением влагалища 1 раз в день раствором препарата Биоспорин Биофарма.

Схемы лечения

С целью системной коррекции микробиоценоза организма использовали такие схемы:

Пациентки 1-й группы получали монотерапию – флюконазол перорально (150 мг однократно, через 72 ч – повторно в дозе 150 мг, затем в той же дозе – в первый день менструального цикла в течение 6 мес).

Пациентки 2-й группы получали Биоспорин форте (капсулы) перорально по 1 капсуле 2 раза в день в течение 10-14 дней натошак, за 30 мин до еды и перорально флюконазол по той же схеме, что и в 1-й группе.

Пациенткам 2-й группы дополнительно проводили орошение влагалища раствором Биоспорин Биофарма (флаконы) по 2 дозы 1 раз в день в течение 5 дней.

Таблица 1

Данные бактериологического исследования пациенток обеих групп

Микроскопический объект	Частота положительных результатов (%)	
	1-я группа (n=28)	2-я группа (n=32)
Ключевые клетки	11 (39,2)	10 (31,2)
Эпителиальные клетки	13 (46,4)	15 (46,8)
Лейкоциты <10 в поле зрения	5 (17,8)	8 (25,0)
10-20 в поле зрения	9 (32,1)	10 (31,2)
Больше 20 в поле зрения	14 (50,0)	14 (43,8)
Смешанная флора	17 (60,7)	16 (50,0)
Candida alb.	28 (100,0)	32 (100,0)
Lactobacillus spp.	19 (67,8)	17 (53,1)

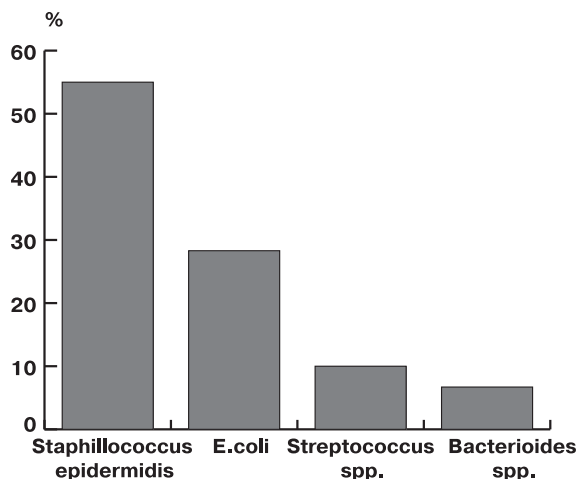


Рис. 2. Сопутствующая микрофлора

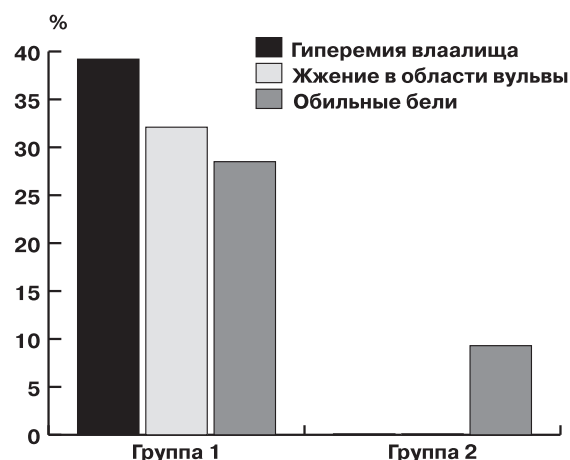


Рис. 3. Остаточные жалобы и симптомы после проведенной терапии

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Все женщины переносили лечение удовлетворительно и прошли полный курс терапии.

Бактериоскопическое исследование проводили путем окрашивания вагинальных мазков по Граму (табл. 1).

Согласно данным бактериологического исследования видно, что 100% пациенток в обеих группах имеют *Candida alb.*, лейкоцитоз большей частью обильный (больше 20) (42,9% и 43,8% пациенток). Количество лактобацилл сохранилось близко к норме.

Анализ данных бактериологического посева (рис. 2) был однородным у пациенток обеих групп и выявил наличие *Staphylococcus epidermidis* – у 55%, *E.coli* – у 28,3%, *Streptococcus spp.* – у 10,0%, *Bacterioides spp.* – у 6,7% женщин.

На 7-10-е сутки после окончания лечения пациентки во всех группах констатировали улучшение течения заболеваний.

Уже на 2-3-й день лечения все женщины 2-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, как и отечность и гиперемия слизистой оболочки.

В 1-й группе у пациенток гиперемия вульвы и влагалища сохранялись у 11 (39,2%), зуд, жжение в области вульвы – у 9 (32,1%) пациенток до 7 дней. Следует отметить, что обильные бели в этой группе обнаружены в 28,5%, а при лечении комбинацией Биоспорин + флюконазол (2-я группа) – только в 9,3% случаев.

Таким образом, результаты исследования свидетельствуют, что добавление Биоспорина Биофарма и Биоспорин форте к традиционной терапии кандидоза показали высокую клиническую эффективность, характеризующуюся нормализацией состояния пациенток и устранением жалоб уже на 2-й день терапии (рис. 3).

Таблица 2

Микроскопическое исследование после проведения лечения на 7-10-е сутки

Микроскопический объект	Частота положительных результатов (%)	
	1-я группа (n=28)	2-я группа (n=32)
Ключевые клетки	5 (17,8)	0 (0,0)
Эпителиальные клетки	6 (21,4)	2 (6,2)
Лейкоциты <10 в поле зрения	7 (25,0)	21 (65,6)
10-20 в поле зрения	12 (42,8)	11 (34,4)
Больше 20 в поле зрения	9 (32,1)	0 (0,0)
<i>Candida alb.</i>	10 (35,7)	0 (0,0)
<i>Lactobacillus spp.</i>	22 (78,5)	32 (100,0)

Таблица 3

Показатели бактериологических посевов у пациенток обеих групп после проведения терапии через 7–10 сут

Название микроорганизма	Норма	КОЕ/мл	Частота обнаружения видов микроорганизмов			
			1-я группа (n=28), %		2-я группа (n=32), %	
			До	После	До	После
<i>S.epidermidis</i>	Отс.	Отс. $\geq 10^3$	11 (39,3) 17 (60,7)	15 (53,5) 13 (46,3)	16 (50,0) 16 (50,0)	32 (100,0) 0 (0,0)
<i>E.coli</i>	Отс.	Отс. $\geq 10^2$	21 (75,0) 7 (25,0)	24 (85,7) 4 (14,3)	22 (68,8) 10 (31,2)	32 (100,0) 0 (0,0)
<i>Streptococcus spp.</i>	Отс.	Отс. $\geq 10^2$	25 (89,3) 3 (10,7)	26 (92,8) 2 (7,2)	29 (90,7) 3 (9,3)	31 (96,8) 1 (3,2)
<i>Bacterioides spp.</i>	Отс.	Отс. $\geq 10^2$	25 (89,3) 3 (10,7)	25 (89,3) 3 (10,7)	31 (96,9) 1 (3,1)	32 (100,0) 0 (0,0)

При проведении рН-метрии выявлено, что эти показатели колебались в широких пределах – от 4,7 до 5,9. После окончания лечения рН влагалищного содержимого снизился до 4,5 в 67,7% случаев у всех пациенток 1-й группы и в 93,75% у пациенток 2-й группы.

Оценку микроскопии вагинального мазка также проводили после курса терапии (табл. 2).

Установлено, что у пациенток 2-й группы, которые принимали предложенную нами схему, грибы рода *Candida* не были обнаружены, а в 1-й группе, которая получала традиционное лечение, грибы рода *Candida* повторно обнаружены у 10 (35,7%) пациенток. Количество лейкоцитов во 2-й группе было меньше 10 в поле зрения у 21 (65,6%) пациентки, тогда как в 1-й группе данное количество отмечено у 7 (25,0%) исследуемых.

Таким образом, микроскопические исследования показали, что более качественная нормализация вагинального мазка достигается при включении в схему терапии препарата Биоспорин Биофарма и Биоспорин форте.

Заключительным этапом этиологической диагностики заболеваний, по мнению исследователей, является оценка результатов бактериологических посевов. Результаты бактериологических посевов у пациенток обеих групп, после прохождения терапии приведены в табл. 3.

Значительная элиминация патогенных облигатных анаэробов установлена во 2-й группе пациентов, которые использовали комбинацию флюконазол + Биоспорин фор-

те (капсулы) перорально и Биоспорин Биофарма (флаконы) вагинально.

ВЫВОДЫ

Таким образом, результаты проведенных исследований свидетельствуют о том, что добавление Биоспорин Биофарма (флаконы) и Биоспорин форте (капсулы) к традиционной терапии кандидоза позволяет достигнуть высокой клинической эффективности, характеризующейся нормализацией состояния пациенток и устранением жалоб уже на 2-й день терапии у больных с острыми и рецидивирующими формами кандидоза.

Анализ отдаленных (через 6 мес после окончания лечения) результатов продемонстрировал снижение частоты рецидивов вагинального кандидоза в 2,5 раза у пациенток 2-й группы, тогда как в 1-й группе рецидив заболевания возник у 34,5% больных. Что еще раз подтверждает целесообразность включения Биоспорин форте (капсулы) в схему традиционной терапии кандидозного поражения половых органов для системной нормализации микрофлоры организма женщины и Биоспорин Биофарма (флаконы) при интравагинальном использовании – для быстрой элиминации грибов рода *Candida* со слизистой оболочки влагалища. Отсутствие рецидивов, удобство применения, отсутствие каких-либо побочных эффектов и быстрота наступления терапевтического эффекта еще более актуализирует выбранную нами терапию.

Вагінальний кандидоз – сучасна альтернатива традиційній терапії

О.М. Гопчук, Т.Є. Маковська

Дослідження присвячене ефективності інноваційного використання антимікотичних препаратів в комплексі з антагоністами, що самоелімінуються (Біоспорин Біофарма і Біоспорин форте) у хворих із гострими і рецидивуючими формами вагінального кандидозу. Висока клінічна ефективність представленої інноваційної схеми дозволяє рекомендувати її для лікування жінок, які страждають кандидозним ураженням статевих органів як при гострому і хронічному рецидивному перебігу, так і для профілактики кандидозу та рецидивів захворювання в подальшому.

Ключові слова: вагінальний кандидоз, лікування, Біоспорин Біофарма, Біоспорин форте.

Vaginal candidiasis – a modern alternative to traditional therapy

E.N. Gopchuk, T.Ye. Makovskaya

The study focused on the effectiveness of the innovative use of antifungal drugs in combination with samoelimiryuschimisya antagonists (Biosporin Biopharma and Biosporin forte) in patients with acute and recurrent forms of vaginal candidiasis. Clinical efficacy provided innovative scheme allows to recommend it for the treatment of women with genital candidiasis lesions of both acute and chronic relapsing course, and for the prevention of candidiasis and recurrence of the disease in the future.

Key words: vaginal candidiasis, treatment, Biosporin Biopharma, Biosporin forte.

Сведения об авторе

Гопчук Елена Николаевна – Национальная медицинская академия последипломного образования имени П.Л. Шупика, 04112, г. Киев, ул. Дорогожицкая, 9. E-mail: gopchuk@gmail.com

Маковская Татьяна Евгеньевна – Главный военно-медицинский клинический госпиталь, 01133, Киев, ул. Госпитальная, 18

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Никонов А.П., Асцатурова О.Р., Жуманова Е.Н. Вульвовагинальная инфекция // Трудный пациент. – 2004. – № 5. – С. 15-19.
2. Серов В.Н. Профилактика осложнений беременности и родов // Русский медицинский журнал. – 2003. – № 16. – С. 889-892.
3. Старостина Т.А., Анкирская А.С., Демидов Е.М. Терапия бактериального вагиноза в I триместре беременности // Акушерство и гинекология. – 2002. – № 4. – С. 41-45.
4. Amsel R., Cotton P.A., Spiegel C.A. Nonspecific vaginitis: diagnostic criteria and microbial and epidemiological associations // Am. J. Med. – 1983. – Vol. 74, № 1. – P. 14-22.

5. Ершов Г.В., Бочкарев Д.Н. и др. Этиологическая структура и резистентность возбудителей воспалительных заболеваний органов малого таза у женщин // Клин. микробиол. и антимикроб. химиотер., 2004; 6 (2): 201-3.
6. Department of health and human services, Centers for Disease Control and Prevention. Sexually Transmitted Diseases Treatment Guidelines, 2006. Morbid Mortal Week Rep Rec Rep 2006; 55: RR-11.
7. Антибактериальная терапия инфекционной патологии репродуктивной системы женщины /Под ред. О.И. Линевой. – Самара, 1999. – С. 113-123.

Статья поступила в редакцию 11.12.2014