

Гормональний статус хворих на хронічний рецидивуючий кандидозний вульвовагініт

Баркалова Е. Л.

Донецький національний медичний університет ім. М. Горького

При вивченні гормонального профілю жінок з хронічним рецидивуючим кандидозним вульвовагінітом встановлено абсолютну та відносну гіперестрогенію, зниження рівня прогестерону і підвищення стресових гормонів.

Ключові слова: кандидозний вульвовагініт, гормональний статус

Кандидозний вульвовагініт останнім часом привертає пильну увагу дослідників у зв'язку із збільшенням його питомої ваги в структурі захворювань, які передаються статевим шляхом [1, 3]. Це пов'язують з несприятливою соціально-економічною ситуацією, широким використанням хімічних засобів у побуті, забрудненням повітря, застосуванням гормональних контрацептивів, антибіотиків, імунодепресантів, які призводять до зниження імунологічного захисту організму [1, 2, 7].

Кандидозний вульвовагініт обтяжує самопочуття жінки в різні вікові періоди, найбільш часто виникаючи в репродуктивному віці, реально збільшуючи загрозу здоров'ю потомства [5]. Припускають, що одним із ключових механізмів його розвитку є зміни в гормональному статусі жіночого організму, котрі призводять до імуно-біохімічних порушень у піхві [6].

Встановлено, що у здорових жінок репродуктивного віку проліферація епітеліоцитів слизової оболонки піхви і продукція в них глікогену відбувається під впливом естрогенів. Вони ж сприяють поліпшенню кровопостачання піхви, стимулюють процеси дозрівання й ороговіння клітин із накопиченням в них глікогену і кератину. Цитоліз багатих на глікоген епітеліоцитів викликають лактобактерії. При лізисі глікоген вивільнюється і за допомогою ферментів метаболізується лактобацилами до глюкози і мальтози – високоякісного живильного середовища для *Candida*, стимулюючи їх підвищення і посилюючих адгезивні властивості [4].

Відомі також метаболічні ефекти гормональних препаратів, що виражаються у зменшенні кількості інсулінових рецепторів на мембранах

клітин. Вважають, що у прогестерону цей ефект найбільший серед прогестинів. Зниження кількості інсулінових рецепторів викликає інсулінорезистентність, порушення толерантності до глюкози і гіперглікемію, що минає. На сьогодні доказів про здатність гормональних контрацептивів викликати цукровий діабет немає; проте минаюча гіперглікемія вважається чинником, що сприяє розвитку вагінального кандидозу.

Мета дослідження – комплексне вивчення вмісту гормонів у різні фази менструального циклу жінок репродуктивного віку, хворих на хронічний рецидивуючий кандидозний вульвовагініт (ХРКВВ).

Матеріал та методи дослідження. Під спостереженням перебували 73 жінки у віці від 16 до 45 років, котрі страждали на ХРКВВ; у них були виключені:

- вагітність;
- цукровий діабет, інша патологія ендокринної системи;
- туберкульоз;
- злоякісні пухлини й пухлини гіпофізу;
- ВІЛ-інфекція;
- хронічний алкоголізм, наркоманія.

До групи спостереження включалися хворі, у яких в анамнезі немає вказівок на тривалий прийом:

- антибіотиків;
- цитостатиків;
- кортикостероїдів;
- гормональних контрацептивів.

З групи спостереження виключалися жінки з наявною гінекологічною патологією. Тривалість захворювання на ХРКВВ була від 1 до 15 років.

Контрольну групу склали 25 здорових жінок.

Обстеження пацієнток включало:

- клінічні (клініко-анамнестичні), фізикальні та мікробіологічні (бактеріоскопічне і бактеріологічне) дослідження віддільного піхви;
- дослідження гормонального стану хворих на підставі визначення у сироватці крові на 7-й, 14-й, 21-й дні менструального циклу рівня:

- 1) естрадіолу (E_2);
- 2) прогестерону (Пр);
- 3) пролактину (ПРЛ);
- 4) кортизолу (Кр);
- 5) тестостерону (Тс);
- 6) дегідроепіандростерону (ДГЕА).

Розрахункову і статистичну обробку результатів досліджень здійснено з використанням стандартного пакету прикладних ліцензійних програм «*Statistica for Windows*»; обчислено значення:

- середнього арифметичного (M);
- помилки визначення середнього арифметичного (m);
- рівня значущості розбіжностей (p) порівнюваних групових середніх значень з використанням t -критерію Стьюдента.

Результати досліджень та їх обговорення.

Дослідження репродуктивних гормонів у різні фази менструального циклу виявило низку достовірних їх відмінностей у групах жінок із ХРКВВ і здорових. Якщо у здорових жінок концентрація E_2 підвищувалася в овуляторну фазу (до $0,92 \pm 0,03$ нмоль/л) і знижувалася в секреторну (до $0,41 \pm 0,02$ нмоль/л), то у хворих на ХРКВВ вона монотонно наростала, досягаючи максимуму на 21 день циклу ($0,99 \pm 0,01$ нмоль/л), що створює сприятливі умови для прискорення процесів проліферації клітин епітелію піхви і супроводжується накопиченням глікогену й утворенням надлишку вуглеводів у мікроекосистемі піхви.

Аналіз концентрації Пр у хворих на ХРКВВ показав, що:

- у проліферативну фазу менструального циклу концентрація Пр була достовірно вищою ($2,97 \pm 0,004$ нмоль/л), ніж у здорових ($1,44 \pm 0,04$ нмоль/л; $p < 0,001$);
- у середині циклу концентрація Пр була достовірно нижчою у хворих ($3,24 \pm 0,003$ нмоль/л) порівняно із здоровими ($8,38 \pm 0,08$ нмоль/л; $p < 0,001$), але знаходилася в межах нормальних коливань;
- більше зниження концентрації Пр спостері-

галося в секреторній фазі ($6,61 \pm 0,09$ нмоль/л), порівняно зі здоровими ($29,36 \pm 0,22$ нмоль/л; $p < 0,001$).

Тобто, рівень Пр, низький у здорових жінок у проліферативній фазі, різко зростає у секреторній; у той же час у хворих на ХРКВВ він лише частково змінювався протягом циклу.

Зазначені вище явища характеризують стан ановуляції у жінок із ХРКВВ, що супроводжується гіперестрогенією ($0,81 \pm 0,01$ нмоль/л порівняно з $0,58 \pm 0,02$ нмоль/л у здорових; $p < 0,001$) і зниженням рівня Пр (відповідно $4,28 \pm 0,17$ і $13,06 \pm 1,39$ нмоль/л; $p < 0,001$) протягом менструального циклу, що може призводити до порушень мікробіоценозу піхви і сприяти розвитку ХРКВВ.

При вивченні динаміки індексу $E_2/Пр$ відзначено, що у здорових жінок репродуктивного віку він динамічно знижується від фази проліферації до фази секреції (відповідно $0,278 \pm 0,004$; $0,110 \pm 0,004$; $0,014 \pm 0,002$). У жінок із ХРКВВ він максимальний у фазі овуляції ($0,268 \pm 0,003$) із зниженням у секреторну фазу ($0,151 \pm 0,003$). Проте, це співвідношення між показниками у дослідній і контрольній групах, максимально виражене на 21-й день циклу, у 10,7 разів вище у дослідній групі, ніж у контрольній. Це дозволяє зробити висновок, що саме в секреторну фазу менструального циклу індекс співвідношення $E_2/Пр$ найбільш значущий.

Проліферативні зміни, що виникають в епітелії піхви під впливом естрогенної стимуляції, супроводжуються накопиченням глікогену в поверхневих клітинах піхвового епітелію. Надмірна кількість вуглеводів у мікроекосистемі піхви створює умови для посиленого розвитку бактерій Деделерейна і грибів роду *Candida* у біотопі піхви.

При вивченні стресових гормонів – ПРЛ і Кр відзначено підвищення їх рівня протягом усього циклу. Не виключено, що високий рівень ПРЛ і Кр має патогенетичне значення в розвитку ХРКВВ. Середні значення за цикл склали (при $p < 0,001$):

- для ПРЛ:

- 1) у хворих на ХРКВВ – $16,68 \pm 0,52$ мкг/л;
- 2) у здорових – $8,48 \pm 0,14$ мкг/л;

- для Кр:

- 1) у хворих на ХРКВВ – $434,57 \pm 5,15$ нмоль/л;
- 2) у здорових – $384,97 \pm 3,64$ нмоль/л.

Основні андрогени крові – Тс і ДГЕА були достовірно вищими у хворих, ніж у контрольній групі. Ймовірно, ці показники відображають порушення стероїдогенезу в яєчниках. Середні

значення за цикл склали (при $p < 0,001$):

- для Тс:

1) у хворих на ХРКВВ – $4,82 \pm 0,55$ нмоль/л;

2) у здорових – $2,24 \pm 0,19$ нмоль/л;

- для ДГЕА:

1) у хворих на ХРКВВ – $7,59 \pm 0,07$ нмоль/л;

2) у здорових – $3,29 \pm 0,02$ нмоль/л.

ЛІТЕРАТУРА

1. Кисина В. Кандидозный вульвовагинит: этиология, диагностика, лечение / В. Кисина // Врач. – 2009. – № 1. – С. 13-15.
2. Мазуркевич М. В. Системная терапия кандидозного вульвовагинита / М. В. Мазуркевич, Л. Х. Шугушева // Клиническая дерматология и венерология. – 2010. – № 3. – С. 37-41.
3. Нагорная В. Ф. Кандидозный вульвовагинит. Современный взгляд на проблему / В. Ф. Нагорная, Н. В. Байло // Одесский медицинский журнал. – 2011. – № 1 (123). – С. 53-58.
4. Пишулин А. А. Заболевания женских половых желез / А. А. Пишулин // Руководство по клинической эндокринологии / [под ред. Н.Т.Старковой]. – СПб: Питер Пресс, 1996. – С. 430-436.
5. Роджерс К. А. Рецидивирующий вульвовагинальный кандидоз и причины его возникновения / К. А. Роджерс, А. Дж. Бердал // Инфекции, передаваемые половым путем. – 2000. – № 3. – С. 22-27.
6. Сергеев А. Ю. Грибковые инфекции. Руковод. для врачей. / А. Ю. Сергеев, Ю. В. Сергеев. - М.: «Бином-Пресс», 2008. – 480 с.
7. Meyer H. Stress as a cause of chronic recurrent vulvovaginal candidosis and the effectiveness of the conventional antimycotic therapy / H. Meyer, S. Goettlicher, W. Mendling // Mycoses. – 2006. – No 49. – P. 202-209.

ГОРМОНАЛЬНЫЙ СТАТУС БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ РЕЦИДИВИРУЮЩИМ КАНДИДОЗНЫМ ВУЛЬОВОАГИНИТОМ

Баркалова Э. Л.

Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького

При изучении гормонального профиля женщин с хроническим рецидивирующим кандидозным вульвовагинитом установлена абсолютная и относительная гиперэстрогения, снижение уровня прогестерона и повышение стрессовых гормонов.

Ключевые слова: кандидозный вульвовагинит, гормональный статус

HORMONAL STATUS AT PATIENTS WITH CHRONIC RECURRENT VULVOVAGINAL CANDIDIASIS

Barkalova E. L.

Donetsk National Medical University of Maxim Gorky

At the study of hormonal status of women with chronic recurrent vulvovaginal candidiasis, the absolute and relative hyperestrogenia, decrease of the progesterone level and increase of the level of stressful hormones have been ascertained.

Keywords: vulvovaginal candidiasis, hormonal status.

Баркалова Элеонора Леонидовна – д-р мед. наук, профессор кафедры дерматовенерологии Донецкого национального медицинского университета им. М. Горького

barkalova.eleonora@yandex.ru