

# Ефективність комплексної терапії хворих на хронічний рецидивний кандидозний вульвовагініт

І. В. Свистунов

Національна медична академія післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика

## Резюме

Кандидозний вульвовагініт – мікотичне захворювання статевих органів жінки, що спричинюється дріжджоподібними грибами роду *Candida*. За останні роки в 1,7 рази збільшилося число жінок з його хронічним рецидивним перебігом. **Мета роботи** – оцінити ефективність використання протигрибкових препаратів системної та місцевої дії (флуконазолу й міконазолу) та інтравагінального препарату, який містить кисломолочні бактерії, у комплексній терапії 92 хворих на хронічний рецидивний кандидозний вульвовагініт шляхом вивчення показників клініко-мікробіологічного одужання. Комплексний метод лікування забезпечив позитивний клінічний результат у (96,5±1,7)% хворих, скоротив тривалість клінічних проявів у 2,6 рази, збільшив тривалість ремісій в 2,8 рази, зменшив частоту наступних рецидивів у 2,4 рази, що свідчить про його високу ефективність.

**Ключові слова:** хронічний рецидивний кандидозний вульвовагініт, флуконазол, міконазол, кисломолочні бактерії, лікування.

## Актуальність теми

Кандидозний вульвовагініт (КВВ) – мікотичне захворювання статевих органів жінки, що спричинюється дріжджоподібними грибами роду *Candida* і характеризується запаленням шкіри присінка і слизової оболонки піхви, а також вагінальної частини шийки матки [3]. За Міжнародною класифікацією хвороб (МКХ-10) КВВ відповідає коду: V37.3 + Кандидоз вульви і вагіни (N77.1).

Це найпоширеніше інфекційне захворювання жіночих статевих органів у практиці лікаря-дерматовенеролога. За останні роки число жінок з хронічним рецидивним КВВ збільшилося в 1,7 рази [1]. Факторами ризику розвитку та поширення захворювання, особливо хронічних рецидивних форм, є: ендокринні порушення, зокрема цукровий діабет, виражений імунodefіцит, лікування кортикостероїдами, цитостатиками, часте або тривале застосування антибіотиків, пероральних контрацептивів, запальні захворювання органів малого таза [1, 3].

Методи лікування та вторинної профілактики хронічного рецидивного КВВ, які в даний час застосовуються, недостатньо ефективні. Розробка нових

патогенетично обґрунтованих методів лікування та підвищення ефективності терапії грибкових уражень геніталій залишається дотепер важливим медичним і соціальним завданням [1, 3].

Як відомо, одним з факторів стабільності екосистеми піхви є нормальний склад її мікрофлори, що забезпечує стійкість слизової оболонки до можливих впливів різних патогенних мікроорганізмів, у тому числі грибів роду *Candida*. При цьому 90–95% усієї мікрофлори ( $10^6$ – $10^8$  КУО/мл) складають лактобактерії. Встановлено, що життєдіяльність як лактобактерій, так і грибів роду *Candida* залежить від вмісту глюкози в середовищі піхви [2]. З огляду на властивість лактобактерій використовувати глюкозу як живильне середовище, одне з рішень проблеми лікування хронічного рецидивного КВВ може полягати в місцевому застосуванні великих концентрацій лактобактерій – ліофілізованих препаратів лактобактерію.

**Мета роботи** – оцінити ефективність використання протигрибкових препаратів системної та місцевої дії (флуконазолу й міконазолу) та інтравагінального препарату, який містить кисломолочні бактерії,

у комплексній терапії хворих на хронічний рецидивний КВВ шляхом вивчення показників клініко-мікробіологічного вивідання.

### Матеріали та методи дослідження

Під спостереженням перебувало 92 жінки, що страждали на хронічний рецидивний КВВ, у яких виключили вагітність, гінекологічні захворювання, цукровий діабет, іншу патологію ендокринної системи, туберкульоз, злоякісні пухлини, пухлини гіпофіза, ВІЛ-інфекцію, хронічний алкоголізм, наркоманію. Також у групу спостереження не входили хворі, у яких в анамнезі за останній рік були вказівки на тривале приймання антибактеріальних препаратів, цитостатиків, кортикостероїдів, гормональних контрацептивів.

Усі хворі на хронічний рецидивний КВВ були розділені на 3 групи в залежності від методу протигрибкової терапії. Вони були репрезентативні за віком, який становив від 17 до 42 років, і тривалістю хвороби, яка становила від 0,5 до 11 років.

Хворі I групи (25 жінок) одержували тільки протигрибковий препарат системної дії (похідний тріазолу) – флуконазол (*flucanazolium*, капсули по 0,15 г) – *per os* по 0,15 г одноразово після їди, надалі – по 0,1 г 1 раз на тиждень упродовж 6 міс.

Хворим II групи (32 жінки) призначали протигрибкові препарати системної (флуконазол) та місцевої дії (похідний імідазолу) – міконазол (*miconazolium*, вагінальні свічки по 0,1–0,2 г) – внутрішньовагінально по 1 свічці на ніч з 5-го по 11-й день менструального циклу впродовж 6 міс.

Пацієнти III групи (35 жінок) одержували комплексне лікування з використанням протигрибкових препаратів системної (флуконазол) і місцевої дії (міконазол) та інтравагінальний препарат, що містить 4 млрд живих активних клітин різних видів висококонцентрованих кисломолочних бактерій (*Lactobacillus ramnosus*, *Lactobacillus acidophilus*, *Lactobacillus delbrueckii subsp. bulgaricus*, *Streptococcus salivarius subsp. termophilus*) – по 1 капсулі на день з 21-го дня менструального циклу впродовж 5 днів упродовж 6 міс, які вводили глибоко в піхву за допомогою аплікатора.

Ефективність лікування оцінювали за наступними показниками:

- тривалість клінічних проявів;
- кількість хворих, у яких настало мікробіологічне одужання;
- тривалість ремісій;
- частота наступних рецидивів;
- наявність побічної дії системних і місцевих антимікотичних препаратів.

Усім пацієнткам до і після лікування проводилося клінічне обстеження, а також мікробіологічні й бактеріологічні дослідження секрету піхви в різні фази менструального циклу.

Результати дослідження були оброблені за допомогою пакета статистичних програм «Statistics Windows».

### Результати та їх обговорення

При зверненні 90 (97,8%) хворих на хронічний рецидивний КВВ пред'являли скарги на свербіж і болісні відчуття в ділянці піхви, при цьому відзначалися гіперемія і набряклість її слизової оболонки, у 63 (68,4%) жінок мали місце характерні білого кольору без запаху сироподібні виділення з піхви. В усіх хворих діагноз хронічного рецидивного КВВ підтверджувався мікробіологічно.

При порівняльному аналізі клінічних, мікробіологічних, імунобіохімічних показників ефективності використаних методів лікування виявлені істотні відмінності. При використанні відповідного методу терапії у виділених трьох групах пацієнток констатовано певні зрушення показників мікробіоценозу піхви, які корелювали з клінічними результатами.

У хворих на хронічний рецидивний КВВ III групи, пролікованих за допомогою комплексного методу у всіх фазах менструального циклу, відзначена виражена позитивна динаміка рН вагінального секрету в порівнянні з показниками до лікування. Середні показники за цикл зменшилися від  $(4,88 \pm 0,03)$  до  $(3,92 \pm 0,03)$ . Кількість лейкоцитів у всіх фазах циклу достовірно зменшилась у порівнянні з показниками до лікування. Середні їх значення за цикл після лікування достовірно не відрізнялись від показників контрольної групи (відповідно  $(4,54 \pm 0,11)$  і  $(4,55 \pm 0,16)$ /в полі зору). Кількість епітеліальних клітин у всіх фазах циклу також достовірно зменшилась. Ми відзначили залежність цих показників від циклічної діяльності яєчників.

Кількість грибів роду *Candida* у жінок III групи після лікування зменшилась з  $(6,82 \pm 0,48)$  до  $(0,84 \pm 0,05)$  lg КУО/мл. Загальна кількість мікроорганізмів збільшилась у всі фази менструального циклу в середніх показниках за цикл (з  $(5,51 \pm 0,04)$  до  $(5,95 \pm 0,24)$  lg КУО/мл), як і кількість лактобактерій (з  $(4,94 \pm 0,49)$  до  $(8,50 \pm 0,16)$  lg КУО/мл). Рівень глікогену після лікування був близький до норми.

Кількість глюкози у вільних виділеннях піхви зменшилась в усіх фазах циклу, середні показники за цикл не виявили достовірних відмінностей у порівнянні з нормою (відповідно  $(5,21 \pm 0,13)$  і  $(5,09 \pm 0,13)$  ммоль/л). Зниження показників концентрації глюкози у вільних виділеннях з піхви до нормальних значень, мабуть, зіграло вирішальну роль у нормалізації мікрофлори піхви і, таким чином, визначило мікробіологічне одужання у хворих цих груп.

Активність  $\alpha$ -амілази достовірно знизилась у всіх фазах циклу в порівнянні з показниками до лікування: фаза проліферації – з  $(2\ 204,37 \pm 15,53)$  до  $(943,54 \pm 6,39)$  од. Somogyi/мл; фаза овуляції – з  $(2\ 357,09 \pm 16,48)$  до  $(1\ 132,65 \pm 7,13)$  од. Somogyi/мл, фаза секретії – з  $(2\ 727,54 \pm 17,35)$  до  $(1\ 023,47 \pm 8,44)$

од. Somogyi/мл). Ми відзначили їх динамічні зміни протягом менструального циклу, пов'язані з циклічною діяльністю яєчників. При дослідженні вмісту секреторного IgA констатовано достовірне його збільшення після лікування (з  $0,33 \pm 0,04$ ) до  $3,20 \pm 0,35$  г/л).

Загалом, комплексний метод лікування хворих на хронічний рецидивний КВВ III групи забезпечив позитивний клінічний результат у  $96,5 \pm 1,7\%$  в порівнянні з  $78,1 \pm 2,5\%$  I групи і  $83,4 \pm 3,4\%$  – III групи.

Після монотерапії флуконазолом у пацієнок I групи відзначено помірне зниження рН піхви в 1,1 раза; кількості лейкоцитів – у 2,6; епітеліальних клітин – в 1,6; значне зменшення кількості грибів роду *Candida* – у 8,5; а також таких важливих показників мікробіоценозу, як кількість глікогену, – в 1,1; глюкози – в 1,6; активності  $\alpha$ -амілази – в 1,3 раза. Також виявлено недостовірне збільшення загальної кількості лактобактерій – в 1,1 і секреторного IgA – в 1,2 раза.

У пацієнок II групи після лікування підвищилася кислотність піхви в 1,3 раза; значно зменшилася кількість лейкоцитів – у 2,9; епітеліальних клітин – в 1,9; грибів роду *Candida* – у 9,9; глюкози – у 2,1; активності  $\alpha$ -амілази – в 1,8 раза; а також збільшилася загальна кількість мікроорганізмів – в 1,2; лактобактерій – в 1,8; секреторного IgA – у 2,1 раза. При цьому рівень глікогену достовірно не відрізнявся від показників до лікування.

Після проведеного лікування клінічна ремісія у хворих I групи настала у 81% пацієнок, II групи – 92% і III групи – 97,2%; мікробіологічне одужання – відповідно, у 75,0; 88,0 і 94,2% хворих.

Встановлено, що в I групі хворих антимікотична монотерапія забезпечувала лікувальний ефект в період його застосування, скорочуючи в 1,8 раза тривалість існування клінічних проявів, збільшуючи тривалість ремісії в 1,6 раза, знижуючи кількість рецидивів в 1,5 раза, і не впливала на частоту наступних рецидивів у 21,9% випадків.

У II групі хворих, які отримували протигрибкові препарати системної та місцевої дії, терапія

скорочувала в 2 рази тривалість існування клінічних проявів, збільшуючи тривалість ремісії в 1,9 раза, знижуючи кількість рецидивів в 1,7 раза, і не впливала на частоту наступних рецидивів в 16,6% випадків.

У хворих III групи, які отримували комплексну терапію з використанням протигрибкових препаратів системної та місцевої дії, а також інтравагінальний препарат, що містить кисломолочні бактерії, виявлено найбільш значний терапевтичний ефект. Зокрема, тривалість клінічних проявів скоротилась в 2,6 раза, тривалість ремісії збільшилась в 2,8 раза, кількість рецидивів зменшилась в 2,4 раза і лише у 10,3% частота наступних рецидивів зберігалась незмінною.

Побічні ефекти системної антимікотичної терапії у вигляді тяжкості й болючості в ділянці правого під'єбер'я, здуття живота, нудоти, місцевих алергійних реакцій виявлені у 2,4% хворих. Побічних ефектів дії інтравагінального препарату, який містить кисломолочні бактерії, не відзначалось.

Віддалені результати спостереження за пацієнтками протягом 1,5 року показали, що рецидиви КВВ виникли у 25,0% хворих I групи, у 8,7% – II групи й у 3,1% – III групи.

## Висновки

На підставі проведеного аналізу клінічних даних, мікробіологічних та імунобіохімічних показників мікробіоценозу піхви сукупне застосування протигрибкових препаратів системної та місцевої дії (флуконазолу й міконазолу) та інтравагінального препарату, який містить кисломолочні бактерії, у комплексній терапії хворих на хронічний рецидивний КВВ скорочує тривалість клінічних проявів у 2,6 раза, збільшує тривалість ремісій у 2,8 раза, зменшує частоту наступних рецидивів у 2,4 раза, а також їх інтенсивність і тривалість, що свідчить про його високу ефективність.

Висока терапевтична ефективність, хороша переносимість, дешевизна і зручність застосування дають змогу рекомендувати ці препарати для лікування хворих на хронічний рецидивний КВВ.

## Список літератури

1. Belayneh M., Sehn E., Korownyk C. Recurrent vulvovaginal candidiasis. *Can Fam Physician*. 2017. Jun, 63 (6). P. 455.
2. Is it possible to prevent recurrent vulvovaginitis? The role of *Lactobacillus plantarum* 11001 (CECT7504) / S. Palacios, J. Espadaler, J.M. Fernández-Moya, C. Prieto, N. Salas. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. Published online: 09 July 2016. DOI 10.1007/s10096-016-2715-8 URL: <http://dx.doi.org/10.1007/s10096-016-2715-8> URL: <http://F:/%D0%9F%D1%83%D0%B1%D0%BB%D0%B8%D0%BA%D0%B0%D1%86%D0%B8%D0%B8%D0%9A%D0%B0%D0%BD%D0%B4%D0%B8%D0%B4%D0%BE%D0%B7%D0%BD%D1%8B%D0%B9%20%D0%B2%D1%83%D0%BB%D1%8C%D0%B2%D0%BE%D0%B2%D0%B0%D0%B3%D0%B8%D0%BD%D0%B8%D1%82/palacios2016.pdf> (дата звернення: 18.02.2018).
3. Vulvovaginal Candidosis (excluding chronic mucocutaneous candidosis). Mending W., Friese K., Mylonas I. et al. Guideline of the German Society of Gynecology and Obstetrics (AWMF Registry No. 015/072, S2k Level, December 2013). *Geburtsh Frauenheilk*. 2015. P. 342–354.

## References

1. Belayneh M., Sehn E., Korownyk C. Recurrent vulvovaginal candidiasis. *Can Fam Physician*. 2017;63(6):455.
2. Palacios S, Espadaler J, Fernández-Moya JM, Prieto C, Salas N. Is it possible to prevent recurrent vulvovaginitis? The role of *Lactobacillus plantarum* 11001 (CECT7504). *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. Published online: 09 July 2016. DOI 10.1007/s10096-016-2715-8. URL: <http://F:/%D0%9F%D1%83%D0%B1%D0%BB%D0%B8%D0%BA%D0%B0%D1%86%D0%B8%D0%B8%D0%9A%D0%B0%D0%BD%D0%B4%D0%B8%D0%B4%D0%BE%D0%B7%D0%BD%D1%8B%D0%B9%20%D0%B2%D1%83%D0%BB%D1%8C%D0%B2%D0%BE%D0%B2%D0%B0%D0%B3%D0%B8%D0%BD%D0%B8%D1%82/palacios2016.pdf>
3. Mending W, Friese K, Mylonas I, Weissenbacher E-R, Brasch J, Schaller M, Mayer P, Effendy I, Ginter-Hanselmayer G, Hof H, Cornely O, Ruhnke M. Vulvovaginal Candidosis (excluding chronic mucocutaneous candidosis). Guideline of the German Society of Gynecology and Obstetrics (AWMF Registry No. 015/072, S2k Level, December 2013). *Geburtsh Frauenheilk*. 2015;75:342–354.

**ЭФФЕКТИВНОСТЬ КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ РЕЦИДИВИРУЮЩИМ КАНДИДОЗНЫМ ВУЛЬВОВАГИНИТОМ**

**И. В. Свистунов**

Национальная медицинская академия последипломного образования им. П. Л. Шупика

**Резюме**

Кандидозный вульвовагинит – микотическое заболевание половых органов женщины, вызываемое дрожжеподобными грибами рода *Candida*. За последние годы в 1,7 раза увеличилось число женщин с его хроническим рецидивирующим течением.

**Цель работы** – оценить эффективность использования противогрибковых препаратов системного и местного действия (флуконазола и миконазола) и интравагинального препарата, который содержит кисломолочные бактерии, в комплексной терапии 92 больных хроническим рецидивирующим кандидозным вульвовагинитом путем анализа показателей клинико-микробиологического выздоровления. Комплексный метод лечения обеспечил положительный клинический результат у (96,5±1,7)% больных, сократил продолжительность клинических проявлений в 2,6 раза, увеличил продолжительность ремиссий в 2,8 раза, уменьшил частоту последующих рецидивов в 2,4 раза, что свидетельствует о его высокой эффективности.

**Ключевые слова:** хронический рецидивирующий кандидозный вульвовагинит, флуконазол, миконазол, кисломолочные бактерии, лечение.

---

**THE EFFICIENCY OF COMPLEX THERAPY OF PATIENTS WITH CHRONIC RECURRENT CANDIDIASIS VULVOVAGINITIS**

**I. V. Svystunov**

Shupyk National Medical Academy of Postgraduate education

**Abstract**

The candidiasis vulvovaginitis – mycotic disease of the female genitalia caused by yeast-like mushrooms of the genus *Candida*. For the last years the number of women with chronic recurrent course has increased by 1,7 times.

**The objective** of the work is to evaluate the effectiveness of use of antifungal drugs of systemic and local action (fluconazole and miconazole) and intravaginal drug containing lactic acid bacteria in the complex therapy of 92 patients with chronic recurrent candidiasis vulvovaginitis by analyzing the parameters of clinical and microbiological recovery. The complex method of treatment provided a positive clinical result in (96,5±1,7)% of patients, reduced the duration of clinical manifestations by 2,6 times, increased the duration of remission by 2,8 times, reduced the frequency of subsequent relapses by 2,4 times, which indicates its high efficiency.

**Key words:** chronic recurrent candidiasis vulvovaginitis, fluconazole, miconazole, lactic acid bacteria, treatment.

---

**Відомості про автора:**

**Свистунов Ігор Ваніфатієвич** – д-р мед. наук, професор, кафедра дерматовенерології, Національна медична академія післядипломної освіти ім. П. Л. Шупика; e-mail: svistunov.iv@gmail.com.