

**РЕЦИДИВИРУЮЩИЙ КАНДИДОЗНЫЙ ВУЛЬВОАГИНИТ
У БЕРЕМЕННЫХ ЖЕНЩИН****© 2016 С.Х. Тураева, Б.Б. Негмаджанов, Ш.М. Фаттаева, М.З. Курбаниязова**

Кафедра акушерства и гинекологии №2

Самаркандского Государственного медицинского института

Ключевые слова: кандидозный вульвовагинит, беременность.**Таянч сўзлар:** кандидозли вульвовагинит, хомиладорлик.**Keywords:** vulvovaginal candidiasis, pregnancy.

Кандидозный вульвовагинит является наиболее распространенным гинекологическим состоянием, с которым сталкиваются практики, оказывающие первичную медицинскую помощь женщинам. Кандидозный вульвовагинит является наиболее распространенным типом вагинита и рецидивирует во время беременности [1]. В настоящее время кандидозный вульвовагинит занимает второе место среди всех инфекционных поражений вульвы и влагалища (35-45%) и является наиболее частой причиной обращения женщин за медицинской помощью [2].

ХОМИЛАДОР АЁЛЛАРДА ҚАЙТАЛАНУВЧИ КАНДИДОЗЛИ ВУЛЬВОАГИНИТ**С.Х. Тураева, Б.Б. Негмаджанов, Ш.М. Фаттаева, М.З. Курбаниязова**

Кандидозли вульвовагинит амалиётда аёлларга биринчи ёрдам кўрсатиладиган энг кўп тарқалган гинекологик касаллик ҳисобланади. Кандидозли вульвовагинит вагинитларнинг энг кўп учрайдиган тури ва у хомиладорлик пайтида қайталади. Ҳозирги вақтда кандидозли вульвовагинит вульва ва кин инфекциян касалликлари ичида иккинчи ўринни эгаллайди (35-45%) ва аёлларнинг тиббий ёрдамга мурожаат қилишларининг асосий сабабларидан бири ҳисобланади.

RECURRENT VULVOVAGINAL CANDIDIASIS IN PREGNANT WOMEN**S.H. Turayeva, B.B. Negmadjanov, Sh.M. Fattayeva, M.Z. Kurbanliyazova**

Vulvovaginal candidiasis is the most common gynecological condition is regarded practitioners provide primary health care for women. Vulvovaginal candidiasis is the most common type of vaginitis and recurrent during pregnancy. Currently, vulvovaginal candidiasis is the second largest among all infectious lesions of the vulva and vagina (35-45%) and is the most frequent causes of treatment of women for medical help.

В соответствии с сегодняшними представлениями, кандидозный вульвовагинит рассматривается в группе инфекций, характеризующихся вагинальными выделениями. Особенностью данной инфекции является высокая частота, длительное течение, частое рецидивирование процесса, возможность распространения на другие органы и системы с развитием генерализованных форм кандидоза, высокая резистентность возбудителей к антимикотическим препаратам, трудности в применении терапии у беременных женщин и новорожденных.

Одним из первых кандидозный вульвовагинит описал Амбодик-Максимович в «Повивальном искусстве и бабичьем деле» ещё в 1784 году. С тех пор прошло больше 200 лет, но многие вопросы по-прежнему остаются спорными и окончательно нерешёнными: причины развития и формирования хронических рецидивирующих и осложнённых форм, рациональное использование и выбор препаратов или особой тактики лечения в зависимости от особенностей заболевания.

Актуальность. Ежегодно в мире регистрируется более 2 млн случаев заболеваемости кандидозным вульвовагинитом. У 15-20% пациенток инфекция протекает в хронической, рецидивирующей форме [3].

Во время беременности распространенность этой инфекции достигает 40-46% и является одной из причин развития осложнений беременности (самопроизвольный выкидыш, угроза прерывания беременности, опасность инфицирования плода, преждевременные роды) [5].

Беременные и родильницы с вагинальным кандидозом могут быть источником как внутриутробного так и постнатального инфицирования новорожденных: от грибковых поражений ротовой полости до клинической картины энцефалита, энтерита, кандидасепсиса, пневмонии, генитальной инфекции. За последние 20 лет частота кандидоза среди доношенных новорожденных возросла с 1,9 до 15,6%. 75% женщин репродуктивного возраста имеют по крайней мере один эпизод кандидозного вульвовагинита в течение жизни, а 50% повторный эпизод. 5% женщин планеты страдают рецидивирующим кандидозным вульвовагинитом [8].

Кандидозный вульвовагинит — инфекционное поражение слизистой вульвы и влагалища, вызываемое дрожжеподобными грибами рода *Candida*. Поражает, как правило, женщин репродуктивного возраста, реже встречается у девушек и женщин в периоде перименопаузы. В норме во время беременности в организме женщины повышается количество гормонов. Эстроген способствует колонизации лактобацилл, повышая в клетках вагинального эпителия продукцию гликогена, который, в свою очередь, распадается до глюкозы, выступающей питательным субстратом для бактерий. Кроме лактобацилл, на слизистой оболочке влагалища присутствуют и другие бактерии, среди них некоторые штаммы стрептококка, грамотрицательные бактерии, *Gardnerella vaginalis* и анаэробы. В организме будущей мамы из-за гормональных изменений, связанных с беременностью, количество клеток влагалищного эпителия значительно увеличивается, а также в них накапливается гликоген. Именно гликоген — основной субстрат, способствующий выработке молочной кислоты лактобактериями. За счет этого во влагалище постоянно поддерживается кислая среда (pH 3.8 — 4.5), именно она необходима для развития нормальной и подавления патогенной микрофлоры во время беременности.

С увеличением срока беременности одновременно происходит и увеличение лактобактерий, которые выделяются в десятикратном размере, а также снижается уровень колонизации бактериями канала шейки матки в сравнении с небеременными женщинами. Происходит это для того, чтобы защитить будущего малыша от патогенных микробов в момент его рождения и прохождения по родовым путям роженицы. Во влагалище находится очень много различных бактерий и бактериальных тел, а также несколько видов различных микроорганизмов. Основным представителем нормальной микрофлоры влагалища является палочка Дедерлейна. Она составляет примерно около 95-98%, от общего числа микроорганизмов, находящихся во влагалище. Палочка Дедерлейна сочетает в себе четыре вида лактобактерий: *Lactobacillus acidophilus*, *L. casei*, *L. Fermentum*, *L. Cellobiosus*.

Этиология и патогенез кандидозного вульвовагинита. Возбудителем кандидозного вульвовагинита являются дрожжеподобные грибы рода *Candida* — условно-патогенные микроорганизмы. В настоящее время описано более 180 биологических видов дрожжеподобных грибов, среди которых в подавляющем большинстве случаев (85-90 %) возбудителем патологического процесса является *C. Albicans*, наиболее патогенный и значимый в клинической практике[8]. Грибы рода *Candida* относятся к условно-патогенным аэробным микроорганизмам, лишённым половой стадии жизненного цикла и растущим преимущественно в дрожжевой фазе, т.е. размножающиеся почкованием. Благодаря этому свойству виды *Candida* получили своё название — дрожжевые грибы. Клетки гриба, окружённые чётко выраженной многослойной оболочкой, могут иметь округлую, эллипсоидную, овальную или цилиндрическую форму в дрожжевой стадии развития и гифоподобную форму в мицелиальной или тканевой стадии развития *Candida*. Истинного мицелия дрожжевые грибы не образуют, но за счёт соприкосновения удлинённых клеток формируется псевдомицелий и митоспоры (бесполое споры) грибного сообщества. В слабокислой среде влагалища при нормальной температуре тела человека грибы рода *Candida* получают наиболее благоприятные условия для роста и размножения. В мицелиальной фазе *Candida* прикрепляются к влагалищному эпителию. Псевдомицелий обладает способностью проникать вглубь до 4-6 слоев эпителия, что позволяет грибам противостоять естественным факторам защиты макроорганизма и выживать на фоне неспецифической санации влагалища. На этом уровне инфекция может персистировать длительное время в связи с тем, что устанавливается динамическое равновесие между грибами, которые не могут проникнуть в более глубокие слои слизистой оболочки, и макроорганизмом, который сдерживает такую возможность, но не способен полностью элиминировать возбудителя. Нарушение этого равновесия приводит либо к обострению заболевания, либо к выздоровлению или ремиссии. Среди остальных видов *Candida* клиническое значение имеют преимущественно *C. glabrata* (по старой классификации — *C. torulopsis*) — 5-10 %; *C. tropicalis* — 3-5 %; *C. parapsilosis* — 3-5 %; *C. krusei* — 1-3 %; а также *C. guilliermondi* и

значительно реже – *C. pseudotropicalis* и *Saccharomyces cerevisiae*. В последнее время возрастает распространённость микроорганизма *C. glabrata*, для которого более характерно развитие устойчивости к лечению. Её этиологическое значение возрастает при сахарном диабете, возможно сочетание с бактериальным вагинозом. Учитывая тот факт, что штаммы *C. albicans*, выделенные у больных кандидозным вульвовагинитом и у носителей, существенно не различаются по ряду биохимических характеристик, можно сделать заключение о ведущей роли состояния макроорганизма в развитии кандидозного вульвовагинита, а не свойств возбудителя. Триггером развития заболевания является не изменение свойств гриба, а снижение резистентности организма хозяина. В развитии кандидозной инфекции различают следующие этапы:

- адгезию грибов к поверхности слизистой оболочки;
- колонизация грибами слизистой оболочки;
- инвазия в эпителий, преодоление эпителиального барьера слизистой оболочки, попадание в соединительную ткань собственной пластинки, преодоление тканевых и клеточных защитных механизмов;
- проникновение в сосуды и гематогенная диссеминация с поражением различных органов и систем (вторичные очаги).

При кандидозном вульвовагините инфекционный процесс затрагивает чаще только поверхностные слои эпителия влагалища. В силу существующего на этом уровне динамического равновесия между микроорганизмами (грибами), которые стремятся, но не могут проникнуть в более глубоко расположенные слои слизистой оболочки, и макроорганизмом, который пытается, но не способен полностью элиминировать возбудитель – инфекция может персистировать десятки лет. Сдвиги этого равновесия могут привести либо к обострению заболевания, либо к ремиссии или выздоровлению. На поверхности слизистой оболочки влагалища грибы рода *Candida* вступают во взаимодействие с различными представителями микрофлоры. Бактерии в большинстве случаев тормозят рост грибов и их прикрепление к эпителиоцитам влагалища за счёт секреции антифунгальных веществ и конкуренции за рецепторы на эпителиоцитах влагалища. Однако при сочетании *Candida* spp. с условно-патогенной флорой возможно увеличение ферментативной и литической активности грибов, что создаёт благоприятные предпосылки для внедрения грибов в многослойный плоский эпителий влагалища.

Огромную роль играют лактобациллы. Они вырабатывают вещества, тормозящие рост грибов и их прикрепление к эпителиоцитам влагалища. На функцию вагинальных эпителиоцитов влияют гормоны яичников (эстрогены усиливают адгезию грибов). При проникновении грибов в ткани организма важную роль в развитии воспалительного процесса играют нейтрофилы, внутри которых погибает 50-58% клеток *C. albicans*, в моноцитах – 50%. Фунгицидное действие нейтрофилов реализуется за счёт окислительного киллинга (накопление супероксидного кислорода), катионных белков, блокирующих ферментные системы возбудителя [9].

Факторы, predisposing к возникновению кандидозного вульвовагинита во время беременности:

- временный иммунодефицит;
- половые гормоны - эстрогены и прогестерон. Они стимулируют образование гликогена - источник питания для грибка, в клетках слизистой влагалища;
- изменяют pH влагалищного секрета;
- изменение микроклимата влагалища – повышение температуры;
- риск развития кандидоза при беременности значительно возрастает, если женщина принимает антибиотики, системные или ингаляционные кортикостероидные гормоны, а также страдает сахарным диабетом или патологией щитовидной железы.

Механизмы передачи инфекции.

Несмотря на наличие многочисленных исследований, способ заражения и пути передачи

возбудителя при кандидозном вульвовагините остаются предметом дискуссии. Дрожжеподобные грибы попадают в половые пути женщины: из кишечника; при контакте с экзогенными источниками инфекции; через бытовые предметы; эндогенно (следствие дисметаболических расстройств и дисфункции иммунной системы); возможно заражение половым путем [10].

Клинические особенности при кандидозном вульвовагините.

В настоящее время различают три клинические формы кандидозного вульвовагинита:

- 1) кандидоносительство;
- 2) острую форму кандидозного вульвовагинита;
- 3) хронический (рецидивирующий) кандидозный вульвовагинит;

Острая форма протекает не более 2 мес. В хронической форме заболевания выделяют рецидивирующий и персистирующий вульвовагинальный кандидоз. Рецидивирующий вульвовагинальный кандидоз рассматривается, как особый вариант течения хронической формы заболевания, для которого характерны 4 и более эпизода в течение года, подтвержденные данными лабораторной диагностики. Приблизительно у половины женщин с рецидивирующим вульвовагинальным кандидозом симптомы заболевания появляются в интервале от нескольких дней до 3 месяцев после успешного излечения острой формы. Наиболее тяжелым вариантом течения хронической формы является персистирующий вульвовагинальный кандидоз, при котором симптомы заболевания сохраняются постоянно с той или иной степенью выраженности, несколько уменьшаясь после проведенного курса терапии.

Кандидозный вульвовагинит может возникать на любом сроке беременности, однако в III триместре фиксируется наибольшее число случаев заболевания.

Основные жалобы у беременных женщин с кандидозным вульвовагинитом:

- обильные или умеренные творожистые выделения из влагалища (гноевидные; с примесью крови, гноевидно-кровянистые, сливкообразные);
- зуд и жжение в области наружных половых органов;
- усиление зуда во второй половине дня, во время сна, после водных процедур, полового акта, длительной ходьбы, во время менструации;
- болезненность при мочеиспускании.

Кандидоз во время беременности - это всегда серьезное состояние, несущее потенциальную опасность и для матери, и для ребенка. Грибковая инфекция может стать причиной:

- выкидышей и преждевременных родов;
- излития околоплодных вод до начала родовой деятельности;
- воспаления плаценты;
- воспаление половых путей и матки после родов.

Вульвовагинальный кандидоз матери способен привести к низкой массе тела плода, длительному кислородному голоданию плода и к его инфицированию (кандидоз полости рта).

При этом заражение ребенка происходит во время внутриутробной жизни или в процессе родов. По статистике, до 20% новорожденных, матери которых страдали молочницей при беременности, имеют кандидоз полости рта и от 15,1% до 25,8% инфекционно-воспалительных заболеваний новорожденных обусловлены именно грибами *Candida*. В таких случаях, как правило, инфекция попадает в организм ребенка во время родов.

Врожденный кандидоз, заражение которым происходит в течение беременности, встречается редко - в 0,4% случаев. Но протекает он тяжело, поскольку носит распространенный характер, поражая кожу или внутренние органы новорожденного.

Диагностика кандидозного вульвовагинита.

Диагностика заболевания должна быть комплексной. Диагноз устанавливают на основании клинической картины и результатов лабораторных методов. При этом диагностическая ценность микробиологических методов достигает 95 %. Для получения более достоверных данных наиболее целесообразно проведение микроскопии мазков вагинального отделяемого в комплексе с культуральным методом исследования. Микроскопическое исследование

доступно, легко выполнимо.

Культуральный метод – посев материала на питательную среду позволяет определить количество, родовую и видовую принадлежность грибов, их чувствительность к антифунгальным препаратам, а также определить характер и степень микробной обсеменённости другими условно-патогенными бактериями.

Методы экспресс-диагностики (в минимально короткие сроки) с довольно высокой точностью позволяют выявить штаммы гриба при помощи готовых тест-систем с благоприятными средами для роста грибов [11].

Особенности терапии вульвовагинального кандидоза у беременных.

Лечение должно носить поэтапный комплексный подход и включать в себя этиотропную терапию.

Кантин О.М (2007) говорит, что выбор препарата зависит не только от срока беременности, но и от вида возбудителя. Кроме этого, пациента следует вылечить от сопутствующих заболеваний и ликвидировать оставшиеся предрасполагающие факторы.

При лечении заболевания стоит произвести максимально полное удаление возбудителя из организма. Назначить нужную дозировку и спрогнозировать длительность лечения можно только после оценки клинического течения рецидивирующего вульвовагинального кандидоза.

Лечение заболевания проводится на двух основных принципах: профилактическая терапия, которая предотвращает рецидив болезни и терапия противогрибковыми препаратами.

Большая часть пациенток излечиваются местным применением противогрибковых препаратов. Однако у 5-25 % пациенток возникают рецидивы приблизительно через один – три месяца после окончания лечения. Учитывая, что беременность является основным предрасполагающим фактором развития кандидозного вульвовагинита, особую проблему представляет его лечение при этом состоянии.

Из многочисленных противогрибковых препаратов у беременных применяют 2 группы: полиеновые антибиотики и имидазолы [11].

Причем средства 2-й группы разрешены только во II и III триместрах, а полиены - начиная с I триместра.

При этом лекарственные препараты для терапии этого заболевания должны обладать рядом особенностей:

- должны быть эффективными против большинства видов возбудителей - то есть, иметь широкий спектр противогрибкового действия;
- не оказывать негативного влияния на активность лактобацилл влагалища;
- хорошо переноситься женщиной;
- быть безопасными, как для матери, так и для плода.

Таким образом, необходимость разработки новых схем терапии кандидозного вульвовагинита с привлечением известных антимикотических препаратов, обладающих антикандидозным вульвовагинитным спектром действия и негативно не влияющие на плод, с одновременным воздействием непосредственно на возбудитель и на все возможные системные резервуары дрожжеподобных грибов, является важной задачей для исключения возможных рецидивов.

Использованная литература:

1. Богданова Г.С., Зайдиева З.С., Заякин В.А. Вагинальный кандидоз: место бутаконазола в фармакотерапии // Гинекология. 2013. № 1 (15). С. 32–34.
2. Вульвовагинальный кандидоз: современный взгляд на проблему. // Русский медицинский журнал. 2011. Т.19, № 1 (395). С.64–67.
3. Кантин О.М. и др. Акушерство и гинекология. 2007. №5. С.93-95.
4. Карапетян Т.Э., Насхлеташвили И.В., Тютюнник В.Л. Вульвовагинальный кандидоз: современный взгляд на проблему. // Русский медицинский журнал. 2011. Т.19, №1(395). С.64–67.

5. Махновец Е.Н. Современные представления о вульвовагинальном кандидозе и его терапия // Клиническая дерматология и венерология. 2013. №1. С. 9–14.
6. Меджидова М.К., Донников А.Е., Балущкина А.А., Тютюнник В.Л. Микробиоценоз влагалища и его особенности у беременных перед родами // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. 2012. 11(2). С.38–46.
7. Прилепская В.Н., Байрамова Г.Р. Вульвовагинальный кандидоз. Клиника, диагностика, принципы терапии. М., 2010. 80 с.
8. Романовская Т.А. Современная практика и вопросы стандартизации терапии вульвовагинального кандидоза // Гинекология. 2004. С.14–17.
9. Тихомиров А.Л., Олейник Ч.Г. // Лечащий врач. 2002. №11.
10. Тихомиров А.Л., Сарсания С.И. Рациональная терапия кандидозного вульвовагинита // Журнал Трудный пациент. 2007. №10.
11. Aguin T.J., Sobel J.D. Vulvovaginal Candidiasis in Pregnancy // New York, 2015.
12. Ben Abdeljelil J., Saghrouni F., Khammari I., et al Investigation of a cluster of Candida albicans invasive Candidiasis in a neonatal Scientific World Journal. 2012.
13. Bingham J.S. // Sex.Trans. 1999. V.75. P.225-227.
14. Fardiazar Z., Ronaci F., Torab R. Journal of science of biology. Pakistan. 4/15/2012. т.15. №8, P.399.
15. Fidel P. History and update on host defense against vaginal candidiasis // American Journal Reproductology and Immunology. 2007. Vol.57(1). P.2-12.
16. Kennedy M.A., Sobel J.D. Vulvovaginal Candidiasis Caused by Non-albicans Candida Species: New Insights // Currently Infectious Diseases. 2010. Vol.12(6). P.465-70.
17. Sobel J.D. Vulvavaginal candidiasis. Lancet 2007. P.1961-1971.