

Дифференцированный подход к лечению разных форм вульвовагинального кандидоза

Т.Ю.Пестрикова¹, Е.А.Юрасова¹, Ю.В.Воронова¹, Т.Д.Ковалева², О.Г.Щербакова²

¹ГБОУ ВПО Дальневосточный государственный медицинский университет Минздрава России, Хабаровск;

²КГБУЗ Родильный дом №1 Минздрава Хабаровского края, Хабаровск

Резюме

В статье представлены данные по результатам обследования и лечения 55 пациенток с диагнозом «вульвовагинальный кандидоз». В ходе исследования проведен анализ анамнестических данных, кроме того, выполнены клиническая оценка вагинального отделяемого и состояния слизистой вульвы и влагалища, определение pH влагалищной среды, микроскопическое исследование влагалищного мазка, расширенная кольпоскопия.

После верификации диагноза 18 (32,73±6,33%) пациенткам с острой неосложненной формой вульвовагинального кандидоза было назначено лечение локальными формами антимикотиков (бутоконазол), 37 (67,27±6,33%) пациенткам с хронической осложненной формой вульвовагинального кандидоза – локальная терапия (бутоконазол), а затем системная поддерживающая, супрессивная терапия флуконазолом.

Полученные нами результаты свидетельствуют о том, что использование препарата Гинофорт® (бутоконазол) у пациенток как с острой, так и с хронической формой вульвовагинального кандидоза позволило получить достоверный положительный лечебный эффект ($p < 0,001$).

Ключевые слова: кандидозный вульвовагинит, бутконазол.

Differentiated approach to the treatment of various forms of vulvovaginal candidiasis

T.Yu.Pestrikova, E.A.Yurasova, Yu.V.Voronova, T.D.Kovaleva, O.G.Scherbakova

Summary

The article presents data on the results of examination and treatment of 55 patients with a diagnosis of «vulvovaginal candidiasis». In the study, the analysis of anamnestic data, and in addition, the clinical evaluation of vaginal discharge and the condition of the mucous vulva and vagina, determining pH of the vaginal environment, microscopic examination of vaginal smear, extended colposcopy is presented.

After verification of the diagnosis 18 (32,73±6,33%) patients with acute uncomplicated vulvovaginal candidiasis were treated for local forms of antifungals (butokonazol), 37 (67,27±6,33%) patients with chronic complicated form of vulvovaginal candidiasis – local therapy (butokonazol), and then the system supports, suppressive therapy with fluconazole.

Our results indicate that use of the drug Ginoform® (butokonazol) in patients with both acute and chronic form of vulvovaginal candidiasis yielded reliable positive therapeutic effect ($p < 0,001$).

Key words: vulvovaginal candidiasis, butokonazol.

Сведения об авторах

Пестрикова Татьяна Юрьевна – д-р. мед. наук, проф., зав. каф. акушерства и гинекологии ГБОУ ВПО ДВГМУ. E-mail: typ50@rambler.ru

Юрасова Елена Анатольевна – д-р. мед. наук, проф. каф. акушерства и гинекологии ГБОУ ВПО ДВГМУ. E-mail: yurasovaea@yandex.ru

Воронова Юлия Владимировна – аспирант каф. акушерства и гинекологии ГБОУ ВПО ДВГМУ. E-mail: yulyapankova@rambler.ru

Ковалева Тамара Даниловна – канд. мед. наук, врач женской консультации №1 КГБУЗ Родильный дом №1, ассистент каф. акушерства и гинекологии ГБОУ ВПО ДВГМУ

Щербакова Ольга Геннадьевна – канд. мед. наук, врач женской консультации №1 КГБУЗ Родильный дом №1

В настоящее время вульвовагинальный кандидоз (ВВК) является одним из самых распространенных заболеваний влагалища инфекционной этиологии, и в последние годы его частота увеличилась. Возбудитель заболевания – дрожжеподобные грибы рода *Candida*. Наиболее часто (95%) влагалище поражается грибами *Candida albicans*, реже – *C. glabrata*, *C. tropicalis*, *C. krusei* и др. Грибы рода *Candida* диморфны: образуют бластомицеты (клетки-почкы) и псевдомицелий (нити удлинённых клеток). Бластомицеты являются ответственными за распространение инфекции. Наличие псевдомицелия определяет способность клеток к инвазии в эпителий [1].

По клиническому течению различают острый и хронический ВВК, кандидоносительство [1].

Единичные эпизоды ВВК встречаются не менее чем у 75% женщин репродуктивного возраста. К 25 годам до 50% женщин переносят хотя бы один эпизод заболевания [2].

Таким образом, высокая частота ВВК, наличие разных клинических проявлений требуют дифференцированного подхода для рационального проведения лечебных мероприятий.

На основании изложенного целью нашего исследования было проведение оценки дифференцированного подхода к лечению острых и хронических форм ВВК.

Материалы и методы

В исследование были включены 55 пациенток в возрасте от 20 до 45 лет, обратившихся к врачу акушеру-гинекологу с жалобами на наличие зуда, жжения, раздражения в области наружных половых органов или во влагалище, выделений из половых путей творожистого характера и составивших основную группу (ОГ).

Контрольную группу (КГ) составили 53 женщины, обратившиеся для профилактического осмотра.

В ходе исследования был проведен анализ анамнестических данных, кроме того, выполнены клиническая оценка вагинального отделяемого и состояния слизистой вульвы и влагалища, определение pH влагалищной среды, микроскопическое исследование влагалищного мазка с окраской по Граму и метиленовой сини, расширенная кольпоскопия.

В остром периоде заболевания в воспалительный процесс вторично вовлекается кожа наружных половых органов. На коже образуются везикулы, они вскрываются и оставляют эрозии. Осмотр влагалища и влагалищной порции шейки матки при помощи зеркал выявляет гиперемии, отек, белые или желтые творожистые наложения на стенках влагалища. При хроническом кандидозе преобладают вторичные элементы воспаления – инфильтрация тканей, склеротические и атрофические изменения.

Таблица 1. Факторы риска возникновения ВВК

| Параметры | КГ (n=53) | | ОГ/ВВК (n=55) | | p (<) – степень достоверности |
|---------------------------------------------------|-----------|------------|---------------|------------|-------------------------------|
| | абс. | % | абс. | % | |
| Анемия | 5 | 9,43±4,01 | 15 | 27,27±6,01 | 0,05 |
| ОРВИ (чаще 4 раз в 1 год) | 4 | 7,55±3,63 | 18 | 32,73±6,33 | 0,001 |
| ВЗОМТ | 4 | 7,55±3,63 | 12 | 21,82±5,57 | 0,05 |
| Прием антибиотиков в течение ближайших 2 нед | 4 | 7,55±3,63 | 16 | 29,09±6,12 | 0,05 |
| КОК | 19 | 35,85±6,59 | 23 | 41,82±6,65 | – |
| Нарушения менструального цикла (олиго-, аменорея) | – | – | 6 | 10,91±4,04 | – |
| Ношение синтетической облегающей одежды | 20 | 37,74±6,66 | 37 | 67,27±6,33 | 0,01 |

Примечание. КОК – комбинированные оральные контрацептивы.

Таблица 2. Критерии диагностики ВВК

| Параметры | КГ (n=53) | | ОГ/ВВК (n=55) | |
|--------------------------------------------|-----------|------------|---------------|------------|
| | абс. | % | абс. | % |
| Тип влагалищных выделений: | | | | |
| обильные | – | – | 15 | 27,27±6,01 |
| умеренные | 23 | 43,40±6,81 | 40* | 72,73±6,01 |
| минимальные | 30 | 56,6±6,81 | – | – |
| Консистенция влагалищных выделений: | | | | |
| слизистые | – | 100,0 | – | – |
| творожистые | – | – | – | 100 |
| Цвет: | | | | |
| белый | – | – | 36 | 65,45±6,41 |
| беловатый | 45 | 84,91±4,92 | – | – |
| желтоватый | 8 | 15,09±4,92 | – | – |
| желтый | – | – | 19 | 34,55±6,41 |
| Зуд, жжение, раздражение | – | – | 44 | 80,00±5,39 |
| Дискомфорт во влагалище, диспареуния | 4 | 7,55±3,63 | 43* | 78,18±5,57 |
| Состояние слизистой влагалища: | | | | |
| отек | – | – | 12 | 21,82±5,57 |
| гиперемия | – | – | 51 | 92,73±3,50 |
| кровоточивость | – | – | 18 | 32,73±6,33 |
| инфильтрация | – | – | 25 | 45,45±6,71 |
| склеротические и атрофические изменения | – | – | 33 | 60,00±6,61 |
| Дизурические расстройства | – | – | 5 | 9,09±3,88 |
| pH=4,5 | 33 | 62,26±6,66 | 18 | 32,73±6,33 |
| pH<4,5 | 20 | 37,74±6,66 | 25 | 45,45±6,71 |
| pH>4,5 | – | – | 12 | 21,82±5,57 |
| Лейкоррея | – | – | 24 | 43,64±6,69 |
| Дрожжеподобные грибы: | | | | |
| бластомицеты | – | – | 18 | 32,73±6,33 |
| псевдомицелий | – | – | 19 | 34,55±6,41 |
| бластомицеты и псевдомицелий | – | – | 18 | 32,73±6,33 |

*p<0,001 – степень достоверности между параметрами в группе пациенток с ВВК.

К кольпоскопическим признакам вагинального кандидоза после окраски раствором Люголя относятся мелкоочечные вкрапления в виде «манной крупы» с выраженным сосудистым рисунком (явления экзоцервицита).

После верификации диагноза 18 (32,73±6,33%) пациенткам с острой неосложненной формой ВВК было назначено лечение локальными формами антимикотиков (бутоконазол). Бутоконазол (Гинофорт®) – противогрибковый препарат, являющийся производным имидазола. Оказывает фунгицидное действие. Активен в отношении грибов рода *Candida*, *Trichophyton*, *Microsporum*, *Epidermophyton* и некоторых грамположительных бактерий. Блокируя в клеточной мембране гриба образование эргостерола из ланостерола, увеличивает проницаемость мембраны, что приводит к лизису клетки гриба. Вагинальный крем (5,0 г) обладает высокой биоадгезивностью. При интравагинальном применении (однократно) бутоконазол находится на слизистой оболочке влагалища в течение 4–5 дней.

Пациенткам с хронической осложненной формой ВВК – 37 (67,27±6,33%) человек – была назначена локальная терапия (бутоконазол), а также системная, поддерживающая, супрессивная терапия флуконазолом. Флуконазол оказывает выраженное антимикотическое действие, подавляет синтез грибковых стеролов, что ведет к разрушению клеточной стенки грибов. Это подавляет рост и развитие возбудителя, и, соответственно, устраняет клинические проявления ВВК.

Схема лечебной терапии у пациенток с хронической формой ВВК была следующей: бутоконазол (5,0 г) – в 1-й день лечебных мероприятий. Затем пациенткам была рекомендована поддерживающая, супрессивная терапия (флуконазол по 150 мг 1 раз в неделю в течение 1 мес).

Статистическая обработка полученных клинико-лабораторных данных производилась с вычислением средней арифметической (M), средней ошибки средней арифметической (m) и достоверной разницы между показате-

Таблица 3. Динамика клинических изменений и характера жалоб пациенток с ВВК на фоне проводимой терапии, n (%)

| Время исследования (n=55) | Терапевтический эффект от проводимой терапии | | | | | | |
|-----------------------------------|----------------------------------------------|-----------------|------------------|--------------------------|-----------------|----------------------------|---------------|
| | Тип влагалищных выделений | | | Зуд, жжение, раздражение | Отек | Гиперемия, кровотоочивость | Дизурия |
| | обильные | умеренные | минимальные | | | | |
| До лечения | 15 (27,27±6,01) | 40 (72,73±6,01) | – | 44 (80,00±5,39) | 12 (21,82±5,57) | 51 (92,73±3,50) | 5 (9,09±3,88) |
| Через 1 сут после начала лечения | – | 55 (100,00) | – | – | – | – | – |
| Через 3 сут после начала лечения | – | 36 (65,45±6,41) | 19 (34,55±6,41) | – | – | – | – |
| Через 7 сут после начала лечения | – | 40 (72,73±6,01) | 15 (27,27±6,01) | – | – | – | – |
| Через 10 сут после начала лечения | – | 25 (45,45±6,71) | 30 (54,55±6,71) | – | – | – | – |
| Через 1 мес после начала лечения | – | 9* (16,36±4,99) | 46* (83,64±4,99) | – | – | – | – |

* $p < 0,001$

лями (p) с учетом доверительной вероятности по критерию Стьюдента–Фишера.

Результаты и обсуждение

Обследование и наблюдение за пациентками с ВВК позволило выявить у них достоверно значимые факторы риска (табл. 1).

Как следует из данных, представленных в табл. 1, достоверно значимыми факторами риска для развития ВВК являются острые респираторные вирусные инфекции (ОРВИ) чаще 4 раз в 1 год ($p < 0,001$), ношение синтетической облегчающей одежды ($p < 0,01$), анемия ($p < 0,05$), наличие в анамнезе воспалительных заболеваний органов малого таза – ВЗОМТ ($p < 0,05$), прием антибиотиков в течение ближайших 2 нед ($p < 0,05$).

Верификация диагноза ВВК была основана нами на ряде клинических критериев (табл. 2).

Как следует из представленных данных (см. табл. 2), наличие клинической симптоматики воспалительного генеза (выделения из влагалища, творожистые наложения на стенках влагалища белого и желтого цвета, зуд, жжение и т.д.) было зафиксировано только у пациенток ОГ.

При проведении микроскопии в 32,73±6,33% случаев было выявлено наличие Blastomycetes, в 34,55±6,41% – псевдомицелий, а в 32,73±6,33% – Blastomycetes и псевдомицелий.

После проведения расширенной кольпоскопии, а также при сопоставлении результатов клинического и лабораторного обследования (см. табл. 2) нами были верифицированы следующие формы ВВК. У 18 (32,73±6,33%) пациенток процесс был острым, неосложненным, о чем свидетельствовали данные клинической картины (первичный эпизод, длительность заболевания не более 10 дней) и результаты микроскопии (были определены только Blastomycetes). У 37 (67,27±6,33%) процесс был хроническим, осложненным. У этих пациенток имело место неоднократное повторное рецидивирование ВВК на протяжении последних 6 мес, при микроскопии были выявлены Blastomycetes и псевдомицелий.

Пациенткам с острой формой ВВК мы провели только локальную антимикотическую терапию (бутоконазол), целью которой была быстрота купирования острых симптомов кандидоза (зуд, жжение, обильные выделения и т.д.), а элиминация возбудителя – за счет разрушения мембран Blastomycetes и ее гибели.

При переходе заболевания в хроническую форму (из-за ослабления иммунитета или по другой причине) лечебный эффект должен быть направлен не только на ликвидацию грибов, но и на предотвращение рецидивирования процесса. Поскольку наличие хронического процесса предполагает преодоление эпителиального барьера и инвазию псевдомицелий в подлежащие ткани, нами для пациенток с хронической формой ВВК была также использована локальная терапия бутоконазолом (1-й день). Затем с профи-

лактической целью была назначена системная (флуконазол) антимикотическая терапия.

Как следует из данных, представленных в табл. 3, клиническая симптоматика ВВК была ликвидирована у всех 55 (100%) пациенток в течение 1-х суток после назначения бутоконазола, а 25 (45,45±6,71%) пациенток отмечали исчезновение зуда и жжения уже через 2 ч после его использования.

После назначения пациенткам ОГ бутоконазола нами была отмечена достоверная динамика в типе влагалищных выделений (см. табл. 3), также свидетельствующая о положительных изменениях в лечении ВВК.

Поскольку бутоконазол действует во влагалище около 4 дней, контрольная микроскопия влагалищных мазков была проведена на 10-й день лечебных мероприятий. По данным микроскопии мазков наличие Blastomycetes и псевдомицелий у 51 (92,73±3,50%) пациентки как с острой, так и с хронической формой ВВК не выявлено ($p < 0,001$).

У 4 (7,55±3,63%) пациенток с хронической формой ВВК были обнаружены элементы грибов, поэтому им была продолжена терапия с использованием флуконазола по 150 мг на 1, 3, 7-й день, затем по 150 мг однократно еженедельно в течение 6 мес.

Повторное проведение микроскопии влагалищных мазков у 55 (100%) пациенток ОГ через 1 мес после назначения Гинофорта (бутоконазола) показало отсутствие в них элементов грибов.

Результаты выполненной через 1 мес после окончания лечения расширенной кольпоскопии свидетельствовали об отсутствии у 42 (76,36±5,73%) пациенток ОГ явлений эктоцервицита ($p < 0,001$).

Следует отметить, что никаких побочных действий при использовании бутоконазола зафиксировано не было. Пациенты отмечали удобство при использовании препарата (однократно в любое время суток), что имеет немаловажное значение.

Таким образом, полученные результаты свидетельствуют о том, что использование препарата Гинофорт® (бутоконазол) у пациенток как с острой, так и с хронической формой ВВК позволило получить достоверный положительный лечебный эффект ($p < 0,001$).

Полученные нами данные совпадают с мнением ряда исследователей, которые также выявили высокую степень эффективности (94,3%) препарата Гинофорт® (бутоконазол) [3].

Литература

1. Клиническая гинекология. Избранные лекции. Под ред. В.Н. Прилепской. Изд. 2-е. М.: МЕДпресс-информ, 2008.
2. Мирзабалаева АК, Долго-Сабурова Ю.В. Особенности интравагинальной терапии вульвовагинального кандидоза у женщин. Гинекология. 2013; 6 (15): 49–53.
3. Серова О.Ф., Туманова ВА, Зароченцева Н.В., Меньшикова Н.С. Острый вульвовагинальный кандидоз. Современный взгляд на проблему, инновации в лечении. Рос. вестн. акушера-гинеколога. 2007; 1: 60–2.