

КОМПЛЕКСНАЯ ТЕРАПИЯ УРОГЕНИТАЛЬНОГО КАНДИДОЗА У ЖЕНЩИН РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА С УЧЕТОМ СОСТОЯНИЯ ВАГИНАЛЬНОГО МИКРОБИОЦЕНОЗА

¹Кафедры дерматовенерологии и акушерства и гинекологии
государственного бюджетного образовательного учреждения
высшего профессионального образования
«Северо-Осетинская государственная медицинская академия»
Министерства здравоохранения Российской Федерации,
PCO – Алания, 362019, г. Владикавказ, ул. Пушкинская, 40;
тел. (8672) 538350. E-mail: sogma.rso@gmail.com;

²Институт биомедицинских исследований ВНИЦ РАН и Правительства PCO – Алания,
PCO – Алания, 362019, г. Владикавказ, ул. Пушкинская, 40; тел. +7 9188280922

В работе представлены результаты комплексного обследования (клинико-лабораторных, микробиологических и электронно-микроскопических показателей микробиоценоза влагалища) у 52 больных урогенитальным кандидозом рецидивирующей формы с определением чувствительности микрофлоры влагалища к итраконазолу в зависимости от ее видового состава. Полученные результаты исследования указывают на достаточно высокую эффективность итраконазола в коррекции микробиоценоза влагалища с сокращением длительности лечения, удлинением продолжительности ремиссии и более быстрым купированием клинических симптомов. Сочетание высокой терапевтической эффективности, простоты применения, отсутствия побочных явлений и хорошей переносимости позволяет рекомендовать итраконазол как метод выбора в лечении урогенитального кандидоза у женщин репродуктивного возраста.

Ключевые слова: урогенитальный, кандидоз, влагалище, микрофлора, микробиоценоз, итраконазол.

Z. F. BELIKOVA¹, N. Z. KASTUEVA², L. V. TSALLAGOVA¹

COMPLEX THERAPY OF UROGENITAL CANDIDOSIS IN WOMEN OF FERTILE AGE IN ACCORDANCE WITH VAGINAL MICROBIOTICENOSIS

¹Departments of dermatology and venereology and of obstetrics and gynecology,
North Ossetian state medical academy,
North Ossetia – Alaniya, 362019, Vladikavkaz, Pushkinskaya str. 40;
tel. (8672) 538350. E-mail: sogma.rso@gmail.com;

²Institute of biomedical investigations of All-Russian scientific centre of Russian sciences academy
and government of North Ossetia-Alania Republic,
North Ossetia – Alaniya, 362019, Vladikavkaz, Pushkinskaya str. 40; tel. +7 9188280922

The results of complex examination (clinic-laboratory, microbiologic and electron-microscopic indices of vaginal microbiocenosis in 52 women with urogenital candidosis of recurrent form) were shown in the present study. The sensitivity of vaginal microflora to itraconazol depending on its compositional kind was also determined. The received data of the investigation indicate the sufficiently high efficacy of itraconazol in the correction of mycrocenosis of vagina. Reducing of treatment duration, increasing of the remission period, fast relief of clinical symptoms of reaction were marked. Combination of high therapeutic efficacy, easy use method of application without side effects, with good tolerance of preparation allow to recommend the using of itraconazol as a choice method in the treatment of urogenital candidosis in women of fertile age.

Key words: urogenital candidosis, vagina, microflora, microbiocenosis, itraconazol.

Введение

Проблема урогенитального кандидоза (УГК) у женщин сохраняет свою актуальность в связи с широким распространением заболевания, частым рецидивированием и трудностью терапии [2, 3, 4, 6].

В последние годы распространенность УГК неуклонно растет, частота его составляет 30–45% в структуре инфекционных поражений вульвы и влагалища. Он занимает второе место среди всех инфекций влагалища и является одной из причин развития осложнений беременности: угроза прерывания беременности, инфицирование плода и новорожденного [7, 12, 13].

По данным J. S. Bingham(1999), 75% женщин репродуктивного возраста имеют по крайней мере один эпизод УГК в течение жизни.

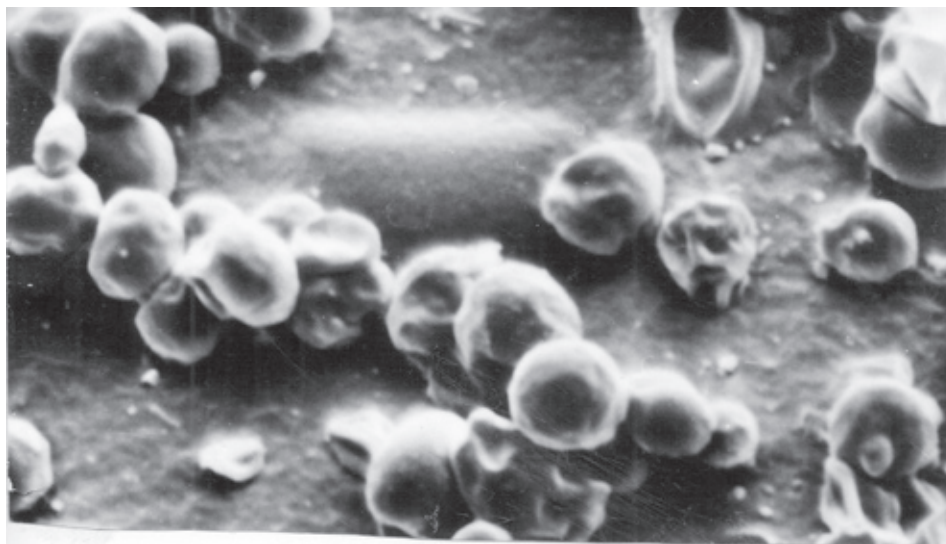
Значительное учащение случаев УГК обусловлено действием ряда предрасполагающих факторов, таких как длительный прием антибиотиков, оральных контрацептивов, цитостатиков, лучевой терапии, а также тяжелые инфекционные заболевания, эндокринные нарушения, иммунодефицитные состояния [1, 5, 8, 10].

Возбудителем УГК являются дрожжеподобные грибы рода *Candida*, которые являются условно-патогенными микроорганизмами или в качестве сапрофитов

Микроценоз влагалища при урогенитальном кандидозе

Выделенные микроорганизмы	Число пациентов, n = 52											
	I тип			II тип			III тип			IV тип		
	Кол-во содерж. КОЕ/мл	Число больных, %	Кол-во содерж. КОЕ/мл	Кол-во содерж. КОЕ/мл	Число больных, %	Кол-во содерж. КОЕ/мл	Кол-во содерж. КОЕ/мл	Число больных, %	Кол-во содерж. КОЕ/мл	Кол-во содерж. КОЕ/мл	Число больных, %	Число больных, %
Грибы рода Candida	10 ³ –10 ⁷	41,7	10 ³ –10 ⁶	41,1	60	10 ³ –10 ⁴	10 ⁴ –10 ⁷	100	10 ³ –10 ⁶	10 ³ –10 ⁶ *	100	100
Lactobacillus	≤10 ⁷	100	10 ² –10 ³	23,5	40	10 ² –10 ³	10 ⁷	100	10 ⁷	10 ⁷	100	100
Staphylococcus spp.	<10 ³	13,9	10 ³	13,6			10 ³ –10 ⁴	12	10 ³	10 ³	33,3	15,8
Corynebacterium spp.	<10 ³	19,4	10 ³	23,5						10 ³		21,3
Clebsiella spp.	<10 ³	11,1					10 ³	12		10 ⁴		15,8
Escherichia coli	<10 ³	13,9							10 ³		11,1	
Gardnerellavag.			10 ⁷ –10 ⁸	88,2	80	10 ⁷						
Mobiluncus spp.			10 ⁴ –10 ⁵	76,5	50	10 ⁵						
Peptostreptococcus spp.				25,4	30	10 ³						
Peptococcus spp.			10 ⁴	58,8	30	10 ⁴	10 ⁴	16	10 ³		22,2	
M. hominis					40	≤10 ⁴			≤10 ⁴ *	≤10 ⁴ *	22,2	21,1
Chlamidiatrochomatis								100			100	
Leptotrichia spp.							10 ³	16				
Eubacterium spp.							10 ³ –10 ⁶	36				
U. urealiticum					30	≤10 ⁴ *			≤10 ⁴ *	≤10 ⁴ *	55,6	63,6

Примечание: * – цветообразующая единица в 1 мл.



Поврежденные клетки Candida

обитают на кожных покровах и слизистых оболочках. Описано около 170 биологических видов грибов, среди которых в подавляющем большинстве (85–90%) – *C. albicans*, среди остальных видов клинически значимыми являются *C. tropicalis*, *C. pseudotropicalis*, *C. parapsilosis*, *C. guilliermondii*, *C. rugosa* и *C. krusei* [9, 11, 13].

В связи с вышеизложенным представляется обоснованным проведение дальнейших клинико-микробиологических исследований по изучению механизмов патогенеза УГК, что имеет большое значение для выбора тактики терапии и определяет актуальность данной проблемы.

Цель исследования – изучение эффективности применения итраконазола в терапии урогенитального кандидоза у женщин репродуктивного возраста.

Материалы и методы

Проведено комплексное клинико-микробиологическое обследование 52 женщин УГК рецидивирующего характера в стадии обострения.

Обследование включало общеклинические методы, гинекологический осмотр, расширенную кольпоскопию, pH-метрию влагалищной среды с помощью бумажных полосок (pHydriон, MieroEsseutiaeLaboratory, Brooklyn, NY). Микологические методы исследования включали микроскопию нативных мазков, окрашенных по Граму, и культуральный посев с учетом видового и количест-

венного состава влагалищной микрофлоры. Одновременно осуществлялся учет числа колоний грибов рода *Candida* в 1 мл патологического материала. Видовую принадлежность выделенных штаммов грибов *Candida* определяли на основании морфологических типов роста, строения, биохимической активности и ассимиляции углеводов [2, 3].

В ходе работы проводилось определение чувствительности выделенных у пациенток грибов рода *Candida* к итраконазолу (орунгалу) по методике И. Р. Дорожкиной (1997) [3], при этом из исследования исключали больных с наличием инфекций, передаваемых половым путем.

Всех обследованных разделили на 2 равнозначные группы по возрасту и давности заболевания.

I группа (25 пациенток) – получала итраконазол по 200 мг два раза в сутки в течение одного дня (курсовая доза 400 мг), II группа (27 пациенток) – получала итраконазол по 200 мг один раз в сутки в течение 5 дней (курсовая доза 1000 мг). А затем все больные обеих групп в течение 6 месяцев получали препарат в поддерживающей супрессивной дозе 200 мг два раза в сутки в первый день менструального цикла.

Оценку эффективности проводимой терапии больных в течение 6 месяцев осуществляли на основании динамического клинико-микробиологического обследования больных через 10–14 дней после курса лечения,

Таблица 2

Видовая принадлежность штаммов грибов рода *Candida* (изучение чувствительности к орунгалу)

Видовой состав	Вагинальная культура, n = 25	
	Абс.	%
<i>C. albicans</i>	38	73,1
<i>C. pseudotropicalis</i>	6	12,6
<i>C. rugosa</i>	4	7,6
<i>C. tropicalis</i>	2	2,8
<i>C. krusei</i>	2	2,8

затем ежемесячно в течение 6 месяцев. Обследование осуществляли в предменструальный период, т. е. именно в это время, как правило, отмечается обострение кандидозной инфекции в связи с повышением содержания гликогена в эпителии влагалища и сдвига pH в сторону ацидоза.

Результаты и их обсуждение

Анализ анамнестических данных позволил установить, что в период от 2 до 5 лет, предшествующий настоящему обследованию, 31 (62,1%) пациентка получала антимикробные препараты по поводу инфекций, передаваемых половым путем (ИППП), или других урогенитальных заболеваний. Кроме того, в анамнезе более половины обследованных женщин 28 (57,6%) имели воспалительные заболевания матки и придатков, при этом рецидивы наблюдались у 17 (29,1%). Кроме того, 20 (38,4%) пациенток указывали на наличие эндокринопатии. Среди других факторов, способствующих развитию УГК, 28 (53,8%) женщин имели заболевания желудочно-кишечного тракта.

Субъективными жалобами больных были (разной степени выраженности в зависимости от типа микробиоценоза) вагинальные творожистые или белые гомогенные жидкие выделения, зуд и жжение в области вульвы и влагалища, боли в нижней части живота, нарушение менструального цикла, бесплодие I, II.

Микробиологическими исследованиями установлено, что возбудителями УГК являлись грибы *C. albicans* – у 38 (73,1%), *C. pseudotropicalis* – у 6 (12,6%), *C. rugosa* – у 4 (7,6%), *C. tropicalis* – у 2 (2,8%), *C. krusei* – у 2 (2,8%).

Изучение видового и количественного составов микрофлоры обследованных пациенток позволило выделить 6 типов микробиоценоза (табл. 1).

Из данных, представленных в таблице 1, следует, что воспалительный процесс женских половых органов инициирует ассоциацию микроорганизмов, в том числе условно-патогенных.

В результате проведенных исследований установлено, что зоны задержки роста были от 12,0 до 23,0 мм, что соответствует умеренной и высокой чувствительности к орунгалу и составляет 60,0%.

Обращает на себя внимание тот факт, что разнообразие микробного пейзажа имеет важное значение для определения тактики и выбора адекватной эффективной терапии.

У 10 больных (19,23%) IV и V типов при кольпоскопии отмечались эктопия, лейкоплакия шейки матки – у 7 (15,3%), йоднегативная зона – у 19 (40,0%). Видовая принадлежность и частота высеваемости грибов рода *Candida* указаны в таблице 2.

К выделенным штаммам дрожжеподобных грибов *C. albicans*, *C. pseudotropicalis*, *C. rugosa*, *C. tropicalis*, *C. krusei* установлено, что зоны задержки роста составляют от 20,3±4,0 до 22,1±0,5 мм ($p < 0,001$), что свидетельствует о высокой чувствительности изученных культур и возможности применения итраконазола при УГК.

При исследовании в сканирующем электронном микроскопе (рисунок) было показано, что грибы *C. albicans*, выделенные из влагалища, состоят из blastospores, размер клеток от 3 до 6 мкм. Часть клеток соединена перемычками, формируя псевдомицелий.

После действия орунгала наблюдается значительное повреждение ультраструктуры гриба. Через 5 суток

инкубации практически все клетки *Candida* выглядят поврежденными (рисунок).

При анализе клинических проявлений урогенитального кандидоза в зависимости от состояния микробиоценоза влагалищного биотопа установлен ряд особенностей. Так, при I типе микробиоценоза влагалища более значительная выраженность субъективных и объективных клинических проявлений воспалительного процесса отмечена при обнаружении грибов рода *Candida* в количестве более 105 КОЕ/мл.

При II типе микробиоценоза (ассоциация грибов *Candida* и микроорганизмов, образующих микробный пейзаж бактериального вагиноза [БВ]) у 17 из 27 (62,9%) пациенток в отличие от классической картины БВ имелись умеренно выраженные признаки воспалительного процесса вульвы, влагалища, шейки матки, что сопровождалось лейкоцитарной реакцией при микроскопическом исследовании клинического материала этих органов. Наши данные согласуются с результатами В. В. Муравьевой и А. С. Анкирской (1996), которые обнаружили грибы *Candida* у 33% пациенток с БВ, причем у половины больных с БВ их концентрации превышали 105 КОЕ/мл. Авторы рассматривают, подобный феномен как комбинированную форму бактериального вагиноза и урогенитального кандидоза, что, в свою очередь, определяет соответствующую тактику лечения подобных больных.

При сравнительном анализе клинической оценки орунгала в лечении УГК пациенток I и II групп клинико-микробиологическое изменение составило соответственно 80,0% и 84,0%.

При оценке жалоб пациенток в конце курса лечения отмечалось улучшение, которое выражалось в уменьшении количества белей у больных I группы – 42,0%, II группы – 60,8%. Выделения стали бесцветными и слизистыми, в большей степени отмечались у больных первой группы – 72,8% и 86,2% – второй. Вместе с этим также менялся и pH содержимого влагалища, который на 7-й день после курса лечения ($pH 4,2 \pm 0,2$) стал достоверно ($p < 0,01$) меньше по сравнению с исходными данными ($pH 6,8 \pm 0,5$). Отмечалась положительная динамика содержания лактобацилл до лечения: с $6,02 \pm 0,2$ до $8,32 \pm 2,01$ ($p < 0,001$) у больных 2-й группы. У больных 1-й группы также отмечалась положительная динамика содержания лактобацилл: с $5,2 \pm 0,04$ до $7,28 \pm 0,08$ ($p < 0,01$).

Ближайшие результаты лечения оценивались по общепринятым критериям: «улучшение», «значительное улучшение», «слабое улучшение», «без изменений», «ухудшение».

Анализ полученных результатов показал, что эффективность лечебно-оздоровительных мероприятий во 2-й группе выше и составляет 84,6%, в первой группе – 80,6%. У больных обеих групп побочных реакций от проводимой терапии отмечено не было. По отдаленным результатам (частота и тяжесть обострения, результаты микробиологических исследований) установлено значительное удлинение сроков ремиссии: от 6 месяцев до одного года.

Таким образом, на основании клинико-лабораторных и электронно-микроскопических исследований показано, что применение итраконазола в терапии больных урогенитальным кандидозом является эффективным ввиду простоты применения метода, экономичности и отсутствия аллергических реакций.

ЛИТЕРАТУРА

1. Байрамова Г. Р. Кандидозная инфекция. Полиеновые антибиотики в лечении вагинального кандидоза // Гинекология. – 2007. – Т. 3. № 6. – С. 212–214.
2. Блинов Д. В. Вагинальные инфекции – от диагностики к рациональной комплексной терапии // Акушерство, гинекология и репродукция. – 2011. – № 4. – С. 44–47.
3. Кастуева Н. Д. Бактериальный вагиноз у женщин репродуктивного возраста // Владикавказский медико-биологический вестник. – 2012. – Т. 14. – С. 116–118.
4. Кира Е. Ф., Муслимова С. З. Неспецифический вагинит и его влияние на репродуктивное здоровье женщины (обзор литературы) // Проблемы репродукции. – 2008. – № 5. – С. 8–14.
5. Курдина М. И. Опыт лечения вульвовагинального кандидоза // Вестник дерматологии и венерологии. – 2005. – № 5. – С. 48–53.
6. Майсурадзе Л. В., Цалпагова Л. В., Попова Л. С., Тедеева Д. А. Роль факторов окружающей среды в возникновении бактериального вагиноза у беременных // Кубанский научный медицинский вестник. – 2013. – № 4. – С. 190–193.
7. Миткина Г. Н. Лечение острого кандидозного вульвовагинита // Гинекология. – 2007. – Т. 3. № 6. – С. 28–30.
8. Прилепская В. Н., Байрамова Г. Р. Современное представление о вагинальном кандидозе // Русский медицинский журнал. – 2007. – Т. 6. № 5. – С. 301–306.
9. Просветская А. Л. Новые аспекты в лечении кандидозного вульвовагинита // Вестник дерматологии и венерологии. – 2006. – № 6. – С. 31–33.
10. Серов В. Н. Рациональная терапия влажной инфекции // Гинекология. – 2005. – Т. 3. № 2. – С. 12–14.
11. Meizoso T. et al. Intrauterine candidiasis: report of four cases // Arch. gynecol. Obstet. – 2008. – № 24 (4). – P. 77–79.
12. Sobel J. D. Vulvovaginitis – when Candida becomes a problem // Dermatol. clin. – 2007. – № 16 (1). – P. 763–768.
13. Thomason J. L., Gelbard S. M., Scaglione N. J. Bacterial vaginosis: current review with indications for asimpformatic therapy // Amer. j. obstet. gynecol. – 2007. – № 165 (4). – P. 1210–1217.

Поступила 05.02.2014

Г. В. ГУДКОВ, В. М. ПОКРОВСКИЙ, М. В. ДУРЛЕШТЕР

АБДОМИНАЛЬНАЯ ЭЛЕКТРОКАРДИОГРАФИЯ В ДИАГНОСТИКЕ ГИПОКСИИ ПЛОДА ПРИ ПЛАЦЕНТАРНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

Кафедра акушерства, гинекологии и перинатологии ФПК и ППС
Кубанского государственного медицинского университета,
Россия, 350063, г. Краснодар, ул. Седина, 4;
тел. 89288410019. E-mail: pol09@mail.ru

Недостаточной безопасностью инвазивного ЭКГ-мониторинга в родах обусловлены задачи внедрения неинвазивных методов регистрации, в том числе во время беременности. Трансабдоминальная электрокардиография (ЭКГ) плода с применением STAN-технологии является перспективным направлением повышения специфичности антенатальной кардиотокографии (КТГ). Совместный анализ различных вариантов ST-событий (STAN) и типов КТГ, реализованный в автоматизированном программно-аппаратном комплексе, обеспечил высокую специфичность диагностики и прогнозирования декомпенсации хронической гипоксии плода для выбора оптимальной тактики ведения, времени и способа родоразрешения беременных с плацентарной недостаточностью (ПН).

Ключевые слова: электрокардиография плода, ЭКГ плода, плацентарная недостаточность, ST-анализ, STAN, кардиотокография.

G. V. GUDKOV, V. M. POKROVSKY, M. V. DURLESHTER

TRANSABDOMINAL ELECTROCARDIOGRAPHY IN DIAGNOSTICS OF FETAL CRITICAL CONDITIONS IN PLACENTAL INSUFFICIENCY

Department of obstetrics, gynecology and perinatology FIC and PPSs Kuban state medical university,
Russia, 350063, Krasnodar, Sedina str., 4;
tel. 89288410019. E-mail: pol09@mail.ru

Non-invasive registration techniques should be used in pregnancy and labor control because of invasive ECG-monitoring has insufficient safety. Transabdominal electrocardiography (ECG) of the fetus with STAN technology application is the perspective trend of increasing the specificity of antenatal cardiotocography (CTG). Combined analysis of different variants ST-events (STAN) and CTG types in computer-aided complex provides the high specificity of diagnostics and prediction chronic fetal hypoxia decompensation. It allows choosing the optimal tactics of delivery method for pregnant with placental insufficiency.

Key words: fetal electrocardiography, placental insufficiency, ST-analysis, STAN, cardiotocography.