

УДК 618.2-06:618.15-002-092-07-08

Можейко Л.Ф., Терешко Е.В., Вербицкая М.С.

Белорусский государственный медицинский университет, Минск, Беларусь

Этиопатогенез, диагностика и лечение кандидозного вульвовагинита при беременности.

Резюме

Статья посвящена этиологии, патогенезу, клиническим проявлениям, современным методам диагностики и комплексного лечения кандидозного вульвовагинита у беременных женщин. Представлены факторы, способствующие развитию кандидоза гениталий у пациенток в период гестации, осложнения для матери и новорожденного.

Ключевые слова: кандидоз, вульвовагинит, беременность, генитальная инфекция, гестационные осложнения.

В настоящее время актуальной проблемой акушерства и гинекологии является диагностика и лечение урогенитальных инфекций. В их структуре наряду с бактериальным вагинозом и трихоманозом одно из ведущих мест принадлежит кандидозному вульвовагиниту [1,2]. Эта генитальная инфекция развивается преимущественно в репродуктивном возрасте и является частой причиной обращения пациенток за медицинской помощью, что имеет большую социальную и медицинскую значимость [3,4].

В последнее десятилетие отмечается рост частоты кандидоза гениталий до 45% от общего числа инфекционных поражений нижнего отдела полового тракта женщин. В Европе число регистрируемых в течение года случаев заболевания кандидозом гениталий за 20 лет возросло с 118 до 200 на каждые 100000 жительниц. В США ежегодно регистрируется 13000000 случаев таких генитальных инфекций. Характерной особенностью кандидозного вульвовагинита является длительное течение и частое рецидивирование, что приводит к ухудшению качества жизни пациенток. Кроме того, отмечается формирование устойчивости возбудителей к антимикотическим лекарственным средствам, что вызывает определенные трудности в лечении этого заболевания, особенно у беременных и новорожденных [1,3,4]. Таким образом, высокий уровень заболеваемости, хроническое течение инфекционного процесса и недостаточная

эффективность проводимой терапии определяют актуальность этой патологии в практике акушеров-гинекологов и неонатологов.

Кандидозный вульвовагинит – это инфекционно-воспалительное заболевание вульвы и влагалища, возбудителями которого являются дрожжеподобные грибы рода *Candida*. Этот род включает около 150 представителей, относящихся к дейтеромицетам, в связи с полным отсутствием половой стадии развития. Грибы данного рода входят в состав нормальной микрофлоры влагалища и толстой кишки у 20-30 % женщин репродуктивного возраста, но при определенных условиях эти микроорганизмы могут приводить к возникновению генитальной инфекции. Развитие кандидозного вульвовагинита обусловлено не только наличием грибов рода *Candida*, но и их размножением в большом количестве, и/или попаданием более патогенных штаммов гриба на фоне гормонального дисбаланса, метаболических расстройств, снижения общего и местного иммунитета.

Наиболее частым возбудителем (до 80%) кандидозного вульвовагинита является *Candida albicans* (синонимы: *Monilia albicans*, *Oidium albicans*, *Candida claussenii*, *Candida langezoni*), обладающая повышенной патогенностью. В последнее время все чаще отмечаются случаи урогенитального кандидоза, вызванные другими видами кандид: *Candida (Torulopsis) glabrata*, *Candida tropicalis*, *Candida krusei*, *Candida kefyr*, *Candida guilliermondii*, *Candida parapsilosis*. Указанные формы получили названия *nonalbicans* - т.е. вызываемые грибами *Candida*, но не *Candida albicans*.

Несмотря на проведение многочисленных исследований, способ заражения и пути передачи возбудителя кандидозного вульвовагинита, по-прежнему, остаются предметом дискуссии. Существует мнение, что инфекция в 10-20% случаев передается половым путем [4]. Этиологическая классификация половых инфекций ВОЗ (2006) и руководство по внутренним болезням *Harrison's Principles of Internal Medicine* (2008) относят *Candida albicans* к возбудителям половых инфекций. В то же время установлено, что только у 5-25% половых партнеров женщин, страдающих кандидозом гениталий, выявлено носительство грибов рода *Canlida*. Кроме того, дрожжеподобные грибы могут попадать в половые пути из кишечника, при контакте с экзогенными источниками инфекции, через бытовые предметы. Имеются данные, свидетельствующие, что при рецидивирующем кандидозном вульвовагините постоянным резервуаром грибов и источником реинфекции влагалища является желудочно-кишечный тракт. А в тех случаях, когда грибы высеваются из влагалища, идентичные штаммы почти всегда обнаруживаются и в фекалиях. Однако проведенное многоцентровое контролируемое клиническое исследование не подтвердило

корреляции между наличием грибов рода *Candida* в кишечнике с возникновением рецидивов кандидоза гениталий [2,3,4].

Патогенез кандидозного вульвовагинита сложен и недостаточно изучен. В развитии кандидозной инфекции различают следующие этапы: адгезия грибов к поверхности слизистой оболочки и колонизация ее грибами, 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. Причем, основой развития заболевания является не изменение свойств гриба, а снижение резистентности организма хозяина [1,2,4].

Количество дрожжеподобных грибов рода *Candida* может повышаться во время процесса гестации. Физиологическая супрессия клеточного иммунитета у беременных женщин и высокий уровень гликогена в клетках вагинального эпителия вследствие гиперэстрогении, создают благоприятные условия для роста и размножения дрожжеподобных грибов [3,4].

Выявлено, что *Candida albicans* обладает способностью прикрепляться к вагинальным эпителиоцитам при помощи специальных поверхностных структур (особенно на фоне гиперпрогестеронемии), а также вырабатывать глиотоксин, который способен нарушать жизнеспособность и функцию лейкоцитов. Под его воздействием меняется форма нейтрофилов и их функциональные характеристики, включая хемотаксическую способность, продукцию ими супероксиданиона, поглощение и переваривание бактерий.

Одним из важных факторов развития кандидозных вульвовагинитов является дефицит лактобактерий, продуцирующих перекись водорода. Нарушение биоценоза влагалища у беременной может быть обусловлено повышенным синтезом женских половых гормонов, гиповитаминозом, хроническими заболеваниями желудочно-кишечного тракта, мочеполовой и эндокринной систем, неправильным питанием, приемом антибиотиков и кортикостероидов, а так же механическими факторами (ношением белья из синтетических тканей, использование гигиенических прокладок и др.). Некоторые авторы отмечают, что половой контакт в передаче заболевания играет весьма скромную роль, однако он, как и травма половых органов, может быть пусковым механизмом в развитии вульвовагинита у предрасположенной к микозу женщины [4].

К сожалению, кандидозный вульвовагинит нельзя назвать безобидным заболеванием. В акушерской практике он часто ассоциируется с угрозой прерывания

беременности, самопроизвольными выкидышами, преждевременными родами, хориоамнионитом и признаками внутриутробной инфекции, несвоевременным излитием околоплодных вод, хронической гипоксией плода, рождением детей с низкой массой тела, возникновением инфекций родовых путей и послеродовым эндометритом. Беременные и родильницы с кандидозным вульвовагинитом могут являться источником как внутриутробного, так и постнатального инфицирования новорожденных: от грибковых поражений ротовой полости до клинической картины энцефалита, энтерита, кандидасепсиса, пневмонии, генитальной инфекции [1,2,3,4]. За последние 20 лет частота кандидоза среди доношенных новорожденных возросла с 1,9 до 15,6%. Так, по данным Н.М. Герасимовой с соавт. (2005), адекватное лечение кандидозной инфекции у женщин в III триместре беременности в 89% случаев способствовало рождению здоровых детей, предотвращало развитие системных и генерализованных форм кандидоза у новорожденных [2]. При отсутствии адекватной терапии инфицирование новорожденных грибами рода *Candida* от матерей происходило в 85% случаев и лишь в 15% наблюдений клинико-лабораторные признаки кандидозной инфекции отсутствовали.

В зависимости от концентрации дрожжеподобных грибов рода *Candida* и характера сопутствующей микрофлоры в вагинальном биотопе выделяют 3 формы *Candida*-инфекции влагалища: бессимптомное носительство, истинный кандидоз (высокая концентрация грибов сочетается с высокой концентрацией лактобацилл) и сочетанная форма бактериального вагиноза с кандидозным вульвовагинитом (грибы вегетируют при подавляющем преобладании облигатных анаэробов). По клиническому течению выделяют острую и хроническую формы кандидозной инфекции, а также кандидоносительство [1,2,3,4].

Острая форма кандидозного вульвовагинита характеризуется ярко выраженной клинической картиной: гиперемия, отёк, зуд, обильные или умеренные творожистые выделения из половых путей, высыпания в виде везикул на коже и слизистых оболочках вульвы и влагалища. При микробиологическом исследовании в отделяемом влагалища дрожжеподобные грибы рода *Candida* выявляются в высоком титре ($>10^4$ КОЕ/мл). Длительность заболевания острой формой кандидоза не превышает 2 месяцев.

Хронический кандидозный вульвовагинит характеризуется длительностью заболевания более 2 месяцев, частыми рецидивами (не менее четырех раз в год). А на коже и слизистых оболочках вульвы и влагалища преобладают вторичные элементы в виде инфильтрации, лихенизации и атрофичности тканей. Большинство пациенток

психологически фиксированы на своем заболевании, что часто сопровождается психо-эмоциональными расстройствами.

Кандидоносительство характеризуется отсутствием симптомов заболевания. Однако при микробиологическом исследовании в отделяемом влагалища дрожжеподобные грибы рода *Candida* присутствуют в небольшом количестве ($<10^4$ КОЕ/мл).

Диагностика кандидозного вульвовагинита должна быть комплексной и основываться на выявлении клинических проявлений заболевания и микробиологических методах исследования (микроскопия мазков вагинального отделяемого, культуральный метод исследования) [1,2,4].

Микроскопическое исследование является одним из наиболее доступных и простых методов диагностики. Исследование проводят в нативных и окрашенных по Граму препаратах. Чувствительность микроскопии нативного мазка составляет 40-60%, при окраске по Грамму – 65%. Указанный метод позволяет не только обнаружить возбудителя заболевания, но и оценить степень выраженности воспалительной реакции в тканях.

Культуральный метод – посев материала на питательную среду позволяет определить количество, видовую идентификацию возбудителей, их чувствительность к антифунгальным препаратам, а также уточнить характер и степень микробной обсеменённости другими условно-патогенными микроорганизмами.

В последние годы применяют методы экспресс-диагностики (тест-системы Fongiscreen, Auxacolor, API 20 C AUX, API Candida и др.), которые в минимально короткие сроки позволяют идентифицировать возбудителя. Использование экспресс-диагностики весьма перспективно, оно не требует много времени (занимает несколько часов), не сложно в использовании, однако его результаты не позволяют судить о сопутствующей флоре [2,4].

Дифференциальную диагностику кандидозного вульвовагинита необходимо проводить с бактериальными, вирусными и протозойными поражениями гениталий, а также с хроническими дерматозами (красный плоский лишай, склеродермия, вульгарная пузырчатка и др.), контактным дерматитом и аллергическим вульвовагинитом.

Лечение кандидозного вульвовагинита во время беременности должно быть своевременным и комплексным, включать не только устранение возбудителя, но и ликвидацию факторов, предрасполагающих к развитию указанной патологии. Поэтому

основными звеньями терапии является лечение экстрагенитальной патологии, назначение антимикотических и иммунокорректирующих препаратов, рациональное питание и гигиена половых органов, санация полового партнера.

В процессе терапии кандидозного вульвовагинита, а желательна и в последующем, должна соблюдаться диета, ограничивающая углеводы, молоко, дрожжевой хлеб и обеспечивающая достаточное поступление с пищей белка, витаминов и минералов.

Спектр антимикотических препаратов, применяемых у беременных, в настоящее время достаточно ограниченный. Известно, что лекарственные препараты с системным действием имидазолового (кетоназол, эконазол), триазолового (флуконазол, итраконазол), азолювого (сертаконазол) ряда, а так же гризеофульвин и нитрофунгин при беременности противопоказаны. В современной отечественной и зарубежной литературе имеются сведения о возможности кратковременного применения низких доз флуконазола и препаратов азолювого ряда у беременных, однако данные исследователей о тератогенном действии указанных лекарственных препаратов на плод разноречивы [5,6]. Предпочтительнее использовать местную терапию антимикотическими препаратами, которая сводит к минимуму риск побочных эффектов и поражений плода. В связи с этим у беременных целесообразно применение препарата полиенового ряда натамицина (пимафуцина), который обладает широким спектром противогрибковой активности, в т.ч. на *Candida albicans* и на виды *nonalbicans*, хорошей переносимостью [2,7]. При назначении даже высоких доз пимафуцина, как местно, так и перорально, действующее вещество натамицин в крови не определяется. Это свойство дает возможность безопасно назначать пимафуцин при кандидозном вульвовагините на любом сроке гестации и в период лактации. Отсутствие тератогенного действия натамицина было подтверждено в исследовании «случай–контроль» за период 1980–1996 гг. при участии 60994 беременных [2].

Резистентность к натамицину в клинической практике не отмечена, препарат быстро купирует симптомы заболевания (на 1–2 суток от начала его применения). Кроме того, пимафуцин не нарушает микрофлору влагалища, совместим с другими препаратами. Его эффективность при лечении кандидозного вульвовагинита, по данным разных авторов, составляет 84,5–94,0% (В.Н. Прилепская, В.В. Пикуза, 1994; Н.М. Герасимова, 2005; Н.В. Орджоникидзе, 2004), а эрадикация *Candida* из кишечника достигает 100%.

При остром кандидозном вульвовагините рекомендуется использование по 1 вагинальному суппозиторию пимафуцина (100 мг) на ночь в течение 6 дней, при

рецидивирующем хроническом кандидозном вульвовагините курс лечения увеличивается до 9 дней. В случае выделения *Candida* из прямой кишки терапия дополняется таблетками пимафуцина (100 мг) – по 1 таблетке 4 раза в сутки внутрь в течение 5–10 дней. При кандидоносительстве следует рекомендовать интравагинальное применение суппозиторий пимафуцина (100 мг) по 1 суппозиторию на ночь в течение 3-х дней. С целью профилактики инфицирования новорожденных в группе беременных страдающих кандидозным вульвовагинитом за двое суток до родов назначается пимафуцин (100 мг) – 1 вагинальный суппозиторий 1 раз в сутки в сочетании с таблетками (100 мг) – по 1 таблетке 4 раза в сутки [2]. Во время лечения рекомендуется воздержание от половых контактов.

В обязательном порядке лечение кандидоза необходимо проводить партнеру, иначе возникает риск повторного заражения женщины. Для этого используется пимафуцин в виде крема, который наносится тонким слоем на поверхность слизистых оболочек и кожи половых органов 2–3 раза в сутки в течение 7 дней. После проведенного лечения следует провести контрольное микробиологическое исследование обоим половым партнерам.

Таким образом, кандидоз гениталий во время беременности может привести к серьезным осложнениям у матери, плода и новорожденного. Своевременная диагностика и комплексная терапия кандидозной инфекции в период гестации способствует снижению риска акушерских и перинатальных осложнений.

Литература

1. Кандидозный вульвовагинит при беременности / О.А. Пересада [и др.] // Медицинские новости. – 2004. – №6. – С. 91-93.
2. Тихомиров, А. Л. Особенности кандидозного вульвовагинита у беременных на современном этапе / А.Л. Тихомиров, С.И. Сарсания // Здоровье женщины – 2010 (48). – №2. – С. 18-22.
3. Карапетян, Т. Э. Беременность и вагинальный кандидоз: современное состояние проблемы / Т.Э. Карапетян // Гинекология. – 2008. – №2. – С. 4-8.
4. Мирзабалаева, А. К. Кандидоз гениталий у женщин в практике акушера-гинеколога : учеб. Пособие / А. К. Мирзабалаева. – Санкт-Петербург, 2008. – 46 с.
5. Antifungal Therapy in Pregnancy and Breastfeeding / Jessica C. Njoku [et al.] // Curr Fungal Infect Rep. – 2010. – №4. – P. 62–69.

6. Giavini, E. Are azole fungicides a teratogenic risk for human conceptus? / E. Giavini, E. Menegola // *Toxicology Letters* – 2010. – Vol.198. № 2. – P. 106–111.
7. A case-control teratological study of vaginal natamycin treatment during pregnancy / Andrew E. Czeizel [et al.] // *Reproductive Toxicology*– 2003. – № 17. – P. 387–391.

Resume

Mozhejko L.F., Tereshko E.V., Verbitskaya M. S.

Belarusion State Medical University, Minsk, Belarus

Etiopathogenesis, diagnosis and treatment of vulvovaginal candidiasis during pregnancy.

The article is devoted to the etiology, pathogenesis, clinical manifestations, modern methods of diagnosis and comprehensive treatment of vulvovaginal candidiasis in pregnant women. The contributive factors to the development of genital candidiasis in gestation and complications for mother and newborn are presented.

Key words: candidiasis, vulvovaginitis, pregnancy, genital infection, gestational complications.