

О.Н. Долгошапка, д.м.н., профессор, Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького

Вагинальный кандидоз на фоне бактериального вагиноза: актуальное решение старой проблемы

Если спросить любого акушера-гинеколога, с какой патологией чаще всего ему приходится сталкиваться в своей повседневной практике, ответ, наверняка, будет один: с патологическими выделениями из половых путей или так называемыми белями. Причем эти выделения могут быть самыми разными: жидкими и густыми, пенстыми и творожистыми, разных цветов и оттенков, и сопровождать они могут различные гинекологические заболевания – от банального бактериального вагиноза (БВ) до специфического кольпита или гнойного эндометрита. И задача врача заключается в том, чтобы вовремя распознать те или иные симптомы конкретного патологического процесса, провести квалифицированную дифференциальную диагностику и назначить правильное лечение.

Очень часто, увидев патологические вагинальные выделения, врачи стараются назначить лечение максимально эффективное, включающее не только местные антисептики, но и системные антибиотики, причем обоим половым партнерам, мотивируя тем, что если есть какая-то инфекция у одного из них, то у второго ее просто «не может не быть». И порой забывают о том, что необоснованное применение системных антибиотиков может не только привести к развитию дисбиоза во влагалище и в кишечнике, но и вызвать более серьезные осложнения, такие как системный кандидоз и другие.

Памятуя старый гиппократовский постулат «не навреди», попробуем разобраться в сложных микробиологических хитросплетениях, происходящих во влагалище женщин любого возраста, особенно репродуктивного,

когда вопрос рождения здорового ребенка является одним из главных, а любая инфекция может стать серьезной помехой в решении такого важного вопроса.

Для начала следует разобраться, что, когда и чем следует лечить. Всегда ли при патологических вагинальных выделениях необходимо назначать антибиотики, в том числе и местного действия? А что делать, если у пациентки, например, аэробно-анаэробная микст-инфекция? Или еще более сложное сочетание – вагинального кандидоза (ВК) и БВ? Что делать, если, с одной стороны, обнаружение условно-патогенной флоры требует назначения антибиотиков, а с другой – эти антибиотики могут активизировать дремлющую грибковую флору? А может, вообще ничего не нужно лечить, иммунная система и сама справится?

Чтобы ответить на эти и многие другие вопросы, необходимо понимать, что входит в состав нормальной микрофлоры влагалища, что считается дисбиозом, и чем отличаются понятия «вагиноз» и «вагинит».

Общеизвестным является факт, что основным микроорганизмом, определяющим нормальный состав бактериального пейзажа влагалища, является *Lactobacillus*, или молочнокислая палочка Дедерлейна, которая в общей бактериальной массе составляет 90-95% (10^6 - 10^9 КОЕ/мл). Представителями нормальной микрофлоры могут быть любые условно-патогенные микроорганизмы (в том числе и грибы, грамположительные или грамотрицательные аэробы или анаэробы и др.), если их количество не превышает 10^3 КОЕ/мл. Роль *Lactobacillus* в защите слизистой влагалища от патогенного воздействия вредных микроорганизмов трудно переоценить прежде всего потому, что она продуцирует молочную кислоту, которая поддерживает pH влагалищной среды 4,0 и тем самым создает условия, неблагоприятные для жизнедеятельности облигатных аэробов. Кроме того, молочнокислая палочка в процессе своей жизнедеятельности продуцирует перекись водорода, которая является губительной для анаэробов. *Lactobacillus* конкурирует с другими микроорганизмами за прилипание к эпителиальным клеткам слизистой влагалища, а также вырабатывает вещества (бактериоцины), тормозящие рост патогенных микробов и грибов.

Таким образом, если в общей бактериальной массе, например, из 10^9 КОЕ/мл *Lactobacillus* составляют 10^6 - 10^7 КОЕ/мл, то даже при наличии условно-патогенных аэробов или анаэробов в количестве 10^2 - 10^3 КОЕ/мл ничего лечить не надо, так как достаточное количество молочнокислой палочки обеспечит надежную защиту слизистой влагалища.

Бактериальный вагиноз (БВ – другие названия: вагинальный дисбиоз, дисбактериоз) – это инфекционный невоспалительный синдром, характеризующийся резким снижением или отсутствием лактофлоры и ее заменой на полимикробные ассоциации анаэробов и гарднереллы, концентрация которых в вагинальном отделяемом достигает 10^9 - 10^{11} КОЕ/мл. Многообразие различных микроорганизмов, участвующих в возникновении БВ, объясняет термин «бактериальный», а в связи с отсутствием в отделяемом влагалища лейкоцитов – клеточек, ответственных за развитие воспалительной реакции, произошло изменение термина «вагинит» на «вагиноз».



О.Н. Долгошапка

Для небеременных женщин БВ особой опасности не представляет, вызывая лишь дискомфорт вследствие патологических вагинальных выделений с неприятным запахом. Однако при беременности нарушение нормального вагинального биоценоза может стать причиной многих заболеваний и осложнений. Согласно данным литературы, у 54,2% беременных с БВ выявляется дисбактериоз кишечника, у 30,2% БВ сочетается с урогенитальными инфекциями, среди которых наиболее значимым и опасным для матери и плода является хламидиоз. У беременных и родильниц БВ в 30-60% случаев может привести к развитию хориоамнионита, послеродового эндометрита, а при объединении с другой инфекцией (аэробной или анаэробной) – к тяжелым септическим осложнениям.

Бактериальный вагинит, или кольпит, – это воспалительное заболевание слизистой влагалища, которое может быть вызвано любым представителем как патогенной, так и условно-патогенной флоры при практически полном отсутствии лактоацилла, количестве возбудителей более 10^3 КОЕ/мл и наличии лейкоцитоза во влагалищном мазке (более 20 лейкоцитов в поле зрения).

Вагинальный кандидоз (ВК), или кандидозный вульвовагинит, – это воспаление слизистой влагалища и вульвы, вызванное грибами рода *Candida*. По данным литературы, причиной ВК в 85-90% случаев являются грибы *Candida albicans*, в 5-10% – *C. glabrata* (*C. tropicalis*), в 3-5% – *C. parapsilosis*, в 1-3% случаев – *C. krusei*. 75% женщин репродуктивного возраста имеют, по крайней мере, один эпизод ВК в течение жизни, а 50% – повторный эпизод (рецидив); у 5% женщин это заболевание приобретает хроническое течение (в течение года регистрируется четыре и более эпизодов), а у 20-25% отмечается асимптомное течение.

При физиологическом благополучии между макро- и микроорганизмами существует определенное равновесие, в котором играют роль, с одной стороны, факторы устойчивости макроорганизма к микробным возбудителям, в том числе к грибам, а с другой – факторы патогенности микроорганизмов. Кандидоз – яркий пример оппортунистической инфекции, своего рода иммунологическая драма, где особую роль играют факторы агрессии и патогенности гриба и факторы антифунгальной резистентности макроорганизма.

Болезнетворные свойства грибов *Candida* в значительной степени зависят от состояния организма, в котором они обитают. Патогенез ВК сложен и недостаточно изучен. Учитывая тот факт, что штаммы *C. albicans*, выделенные у больных ВК и у носителей, существенно

Залаїн

овулі

сертаконазол

- Сильна фунгіцидна дія
- Широкий спектр активності щодо *C. albicans* та non-*albicans*, гр+ штамів та ін.
- Однократна доза лікування
- Відсутність системної абсорбції*

1 вагінальний супозиторій містить сертаконазолу нітрату 0,3 г

EUROPEAN PHARMACOLOGICAL Spanish Medication

EU

PREMIO GALENO

Major Farmaco 1993

Побічні реакції. Може з'явитися транзиторна місцева подразнююча реакція (відчуття печіння та свербіж), алергічні реакції. Залаїн овулі Р.П. №УА/1849/01/01 від 07.08.2009. Виробник: Лабораторія ТЕРМЕКС для ВАТ ФЗ Егіс. Категорія відпуску: За рецептом. Інформація для професійної діяльності лікарів та фармацевтів. Детальна інформація міститься в інструкції для медичного застосування. *Інструкція для медичного застосування.

Представництво «Егіс Нюрт» в Україні:
04119, Україна, Київ, вул. Дегтярівська, 27 Т
тел.: +38 044 496 05 39, факс: +38 044 496 05 38

не различаются по ряду биохимических характеристик, можно сделать заключение о ведущей роли состояния макроорганизма в развитии ВК, а не свойств возбудителя. Триггером развития заболевания является не изменение свойств гриба, а снижение резистентности организма хозяина, его специфических и неспецифических защитных реакций, глубина и стойкость предрасполагающих факторов определяют собой начало болезни, ее течение и исход.

Многие виды *Candida*, в частности *C. albicans*, являются частью нормальной микрофлоры слизистых оболочек. При развитии заболевания в патогенез кандидозной инфекции вовлекаются как факторы патогенности грибов, так и система защиты организма хозяина. Главным вопросом остается определение пусковых механизмов, приводящих к нарушению баланса в системе кандиды-слизистые оболочки и преодолению грибами механизмов клиренса.

Основными факторами, способствующими возникновению как БВ, так и кандидоза, являются: гормональные изменения в организме женщины (пубертат, беременность, нарушения менструального цикла, климакс и др.); иммунодефицит любой этиологии, в том числе и при ВИЧ-инфекции; ятрогенные факторы (антибиотикотерапия, оральные контрацептивы, гормональная терапия — гестагены, кортикостероиды, химиотерапия и др.); гинекологические заболевания (хронические воспалительные заболевания органов малого таза, эндометриоз и др.); эндокринная патология (сахарный диабет, гипотиреоз); механические причины (ВМС, в том числе и гормонсодержащие, повреждение тканей влагалища, синтетическое белье и др.).

Сочетание ВК и БВ, при котором дрожжеподобные грибы участвуют в полимикробных ассоциациях как возбудители заболевания (высокий титр грибов, анаэробных бактерий, гарднерелл при низком титре или отсутствии лактобацилл), всегда является сложной проблемой, особенно у беременных женщин, поскольку требует, с одной стороны, назначения противогрибковых препаратов, а с другой стороны — антибиотиков, что может само по себе усугубить течение кандидоза. Кроме того, для успешного лечения такого микст-заболевания необходимо восстанавливать собственную микрофлору влагалища, и прежде всего лактобацилллярную флору. То есть для комплексного воздействия на все звенья патологического процесса требуется назначение как минимум трех лекарственных препаратов, что уже является полипрагмазией, а для беременных такое лечение особенно нежелательно.

Диагностика БВ и ВК должна быть комплексной.

Основные диагностические критерии БВ:

- наличие гомогенных липких серых или желто-серых выделений;
- изменение рН влагалищных выделений в щелочную сторону (рН>4,4);
- положительный аминный тест с 10% раствором КОН (запах гнилой рыбы);
- наличие «ключевых» клеток при микроскопическом исследовании влагалищных выделений;
- уменьшение или полное исчезновение лактобацилл при нормальном количестве лейкоцитов во влагалищном мазке.

Основные диагностические критерии ВК:

- клинические проявления: зуд и жжение в вульвовагинальной области, белые творожистые выделения, белые налеты на слизистой влагалища;
- при микроскопии вагинального мазка — обнаружение элементов гриба (почкующихся клеток, псевдомицелия, других морфологических структур — бластоконии, псевдогифы);
- культуральный метод (посев материала на питательную среду) — позволяет определить родовую и видовую принадлежность грибов и, что очень важно, их чувствительность к антимикотическим препаратам, а также сопутствующую бактериальную флору.

Лечение ВК на фоне БВ представляет определенные трудности, поскольку, с одной стороны, необходимо назначить противогрибковый препарат, а с другой — восстановить собственную лактобацилллярную флору влагалища.

Сложность выбора антимикотического препарата заключается в том, что в последнее время в результате свободной продажи таких препаратов в аптечной сети и бесконтрольного их применения населением ко многим из них у грибов рода *Candida* сформировалась стойкая резистентность. Кроме этого, нужно учитывать данные микробиологической статистики, согласно которой причиной ВК могут быть не только *Candida albicans*, но и другие представители рода *Candida*, а также non-*Candida*, как правило, не чувствительные к флуконазолу и другим антимикотикам, часто применяемым в последние годы.

Какие же требования должны предъявляться к современному антимикотическому препарату? Препарат для лечения грибковой инфекции должен обладать широким спектром антифунгального действия при минимальных сроках лечения, отсутствием токсичности и не должен угнетать лактофлору влагалища.

Из большого арсенала антифунгальных препаратов следует отметить сертаконазол, противогрибковые свойства которого определяются его химической структурой: 3,7-двузамещенный бензотиафен, один из радикалов которого содержит азоловую группу. Последняя, нарушая структуру и функцию мембраны гриба, обеспечивает фунгистатический эффект. Прямое повреждающее действие на плазматическую мембрану гриба оказывает бензотиафен, имея высокую липофильность и сходство с триптофаном, легко встраивается в мембрану гриба, вызывая образование воронок, каналов и пор. Это приводит к массивной утечке цитоплазмы и гибели гриба. Таким образом, сертаконазол обладает двойным механизмом противогрибкового действия: фунгицидным — за счет прямого взаимодействия с плазматической мембраной гриба, и фунгистатическим — в результате угнетения биосинтеза эргостерола, одной из основных составляющих клеточной мембраны гриба.

Отличительной особенностью сертаконазола является широкий спектр антимикотического действия не только на грибы рода *Candida*, но и на non-*Candida*, а также отсутствие резистентности почти всех видов грибов к данному препарату. Важно отметить, что сертаконазол также эффективен в отношении грамположительных возбудителей (*Streptococcus*, *Staphylococcus*).

Сертаконазол назначается в виде вагинальных свечей Залаин по 1 суппозиторию

(300 мг) интравагинально на ночь однократно. Если через 7 дней от начала лечения симптомы ВК сохраняются, препарат назначается повторно в аналогичной дозировке.

После получения позитивного эффекта от сертаконазола следует приступить к лечению БВ, которое подразумевает одновременное воздействие на условно-патогенную флору в патологических концентрациях и восстановление собственной лактобацилллярной флоры пациентки. И здесь нужно найти такой препарат, который бы сочетал оба эти свойства. Таким препаратом на сегодняшний день является поливидон-йод (Бетадин), который представляет собой водорастворимое комплексное соединение йода с синтетическим нетоксичным полимером поливинилпирролидоном. При соприкосновении с кожей или слизистой оболочкой из комплекса высвобождается ионизированный йод, оказывающий выраженное антисептическое действие вследствие своей высокой окислительной способности. Благодаря этому препарат обладает выраженным бактерицидным (против грамположительных и грамотрицательных аэробных и анаэробных кокков, палочек и др.), фунгицидным, спороцидным, избирательным противовирусным действием.

Являясь сильным окислителем, повидон-йод (Бетадин) способствует восстановлению кислой вагинальной среды, обеспечивая условия для восстановления собственной лактобацилллярной флоры и биоценоза влагалища в целом. В отличие от других антисептиков к повидон-йоду не развивается резистентность микроорганизмов.

Предлагаемая схема лечения ВК на фоне БВ включает:

1. Элиминация грибковой инфекции: однократно интравагинально на ночь 1 свеча Залаина;
2. Лечение БВ, которое подразумевает одновременное воздействие на условно-патогенную флору и восстановление собственной микрофлоры влагалища. С 7-го дня лечения — по 1 свече Бетадина на ночь во влагалище в течение 14 дней.

Эффективность данной схемы доказана неоднократно как международным клиническим опытом, так и нашими собственными данными.

Выводы

1. ВК на фоне БВ представляет собой непростую задачу для врачей акушеров-гинекологов, поскольку такое сочетание инфекций особенно негативно влияет на течение беременности и родов, поэтому требует патогенетического подхода к диагностике и выбору лечения.

2. При подтверждении вышеуказанного диагноза первоочередным следует считать назначение антимикотического препарата нового поколения — сертаконазола (Залаина) в виде вагинального суппозитория на ночь однократно (при необходимости через 7 дней введение препарата можно повторить).

3. С целью лечения БВ, которое направлено на элиминацию возбудителей и восстановление собственной микрофлоры влагалища, с 7-го дня лечения рекомендуется назначение Бетадина по 1 свече на ночь во влагалище в течение 14 дней.

Список литературы находится в редакции. 

Бетадин®

повідон-йод

- ✓ **ефективний відносно бактерій, вірусів, грибів, найпростіших***
- ✓ **резистентності до препарату немає та не очікується***
- ✓ **відпускається без рецепта***




* Інструкція для медичного застосування препарату Бетадин (вагінальні супозиторії, розчин для зовнішнього та місцевого застосування).

Побічні реакції. Місцеві шкірні реакції гіперчутливості, алергічні реакції, включаючи свербіж, почервоніння, висипання, виспівчастинний набряк та інші. При виникненні побічних реакцій слід припинити застосування препарату та звернутися до лікаря.

Виробник. ВАТ «Фармацевтичний завод «ЕГІС», Угорщина за ліцензією компанії МУНДФАРМА А.Т. Базель, Швейцарія РІТ. № UA/6807/02/01 від 23.08.2012.

Умови відпуску. без рецепта.

Інформація для професійної діяльності лікарів та фармацевтів. Детальна інформація міститься в інструкції для медичного застосування.

Представництво «Егіс Норт» в Україні, 04119, Україна, Київ, вул. Дегтярівська, 27-Т
Тел.: +38 044 496 05 39 Факс: +38 044 496 05 38

