

це мій дім!



**Рецидивуючий кандидоз?
Зверніть увагу на кишечник!**



swiss standard

Современный подход к лечению вульвовагинального кандидоза

Концепция «вагинального здоровья», которая подразумевает физиологические условия вагинальной среды и нормальный баланс микрофлоры влагалища, становится все более актуальной. Эта концепция применима не только к пациенткам с возможными нарушениями и инфекционными заболеваниями органов репродуктивного тракта, но и к здоровым женщинам. Как известно, инфекции женских половых путей крайне негативно сказываются на качестве жизни женщины, а во время беременности ассоциированы с высоким риском таких серьезных осложнений, как восходящий хориоамнионит, преждевременный разрыв околоплодных оболочек, преждевременные роды, невынашивание беременности, низкая масса тела ребенка при рождении и т.п. Таким образом, современные подходы к диагностике и лечению инфекционных заболеваний имеют особое значение для репродуктивной медицины во всем мире.

22-23 марта 2018 года в г. Днепро при поддержке Министерства здравоохранения Украины, ОО «Ассоциация акушеров-гинекологов Украины», ГУ «Днепропетровская медицинская академия МЗ Украины» состоялась научно-практическая конференция с международным участием «Актуальные вопросы репродуктивной медицины в Украине». В рамках конференции было проведено много симпозиумов, секционных и пленарных заседаний, посвященных профильной тематике мероприятия. Однако формат нашего издания не позволяет уделить внимание всем поднятым темам. Поэтому, чтобы не упустить ничего интересного, в этом номере мы продолжим рассмотрение наиболее актуальных вопросов, обсужденных в ходе мероприятия.

Особый интерес аудитории вызвал доклад о современных аспектах рецидивирующего кандидоза, представленный в рамках пленарного заседания, состоявшегося 23 марта в зале «Синай» комплекса «Менора», профессором кафедры акушерства и гинекологии ГУ «Днепропетровская медицинская академия МЗ Украины», доктором медицинских наук Михаилом Владимировичем Медведевым.

— В соответствии с большинством современных международных руководств и рекомендаций по ведению пациенток с инфекционными заболеваниями органов мочеполового тракта, при рассмотрении такой патологии, как вульвовагинальный кандидоз, первое, о чем должна идти речь, это патологические выделения из влагалища. Такая позиция объясняется тем, что при обращении пациентки с хроническими жалобами на вагинальные выделения гинеколог должен помнить о том, что их причиной не всегда является вагинальная инфекция.

В секрети вагинальных выделений участвует много органов и структур женского репродуктивного тракта: вульва (потовые, сальные, бартолиновые железы и железы Скина), слизистая оболочка влагалища, шейки матки, фаллопиевых труб, а также эндометриальные железы.

При этом на характер и состав выделений может оказывать влияние ряд физиологических и сопутствующих факторов: возраст женщины, день менструального цикла, сексуальное возбуждение, беременность, проведение спринцевания и применение контрацептивов. Соответственно, при наличии инфекционного процесса в женских половых органах, в частности при вагинитах различной этиологии, характеристики выделений также будут отличаться от нормы.

Согласно руководствам ВОЗ и Международного союза по борьбе с инфекциями, передающимися половым путем (2011), в структуре этиологических факторов вагинитов инфекционной природы 40-50% занимает бактериальный вагиноз, 20-25% — кандидозный вульвовагинит и 10-15% — трихомониаз.

На сегодняшний день для полноценной диагностики инфекционных заболеваний женского репродуктивного тракта, в частности для выявления основного возбудителя, наиболее оптимальными тестами при обследовании на первом приеме являются: общий осмотр, pH-метрия, лабораторные микроскопические методы, методы прямой иммунофлюоресценции и полимеразной цепной реакции, иммуноферментный анализ и посев на среду. Тем не менее, руководствуясь определением М.В. Яновского (1854-1927): «Анамнез — это самая трудная часть исследования», — следует подчеркнуть, что и самая важная. Поэтому на этапе сбора анамнеза всегда следует помнить об определении его главных составляющих: характер процесса (острый/хронический), наличие боли в области малого таза, возможная связь симптоматики с менструацией, «сексуальный» анамнез и используемые пациенткой методы контрацепции, предыдущее и сопутствующее лечение, особенности интимной гигиены, эстрогенный статус и наличие системных заболеваний.

Что касается вульвовагинального кандидоза, то данная патология встречается у 75% женщин репродуктивного возраста хотя бы один раз в жизни, а у 40% женщин — повторные эпизоды заболевания. У онкологических больных вульвовагинальный кандидоз регистрируется в 40-60% случаев, а у пациенток с различными эндокринными нарушениями — в 64%. Отдельным пунктом в распространенности кандидоза следует

выделить его развитие во время беременности, так как его частота у данной группы пациенток составляет 40-46%, и, что немаловажно, степень колонизации микроорганизмами рода *Candida* увеличивается со сроком беременности. При этом наиболее частыми симптомами являются зуд, жжение, болевые ощущения, а также обильные вагинальные выделения.

В соответствии с классификацией Центра по контролю и профилактике заболеваний США (CDC, 2015), принято различать неосложненный (спорадический, умеренный, без иммунодефицита) и осложненный (рецидивирующий, выраженный, с наличием иммуносупрессии) кандидоз. При острой форме заболевания, как правило, отмечается яркая воспалительная картина, которая характеризуется гиперемией, отеком и наличием везикул, а также выделениями с кислым, крайне неприятным запахом. При этом налет на слизистой оболочке влагалища и шейке матки имеет серовато-белый цвет и снимается с трудом.

В свою очередь, рецидивирующая форма вульвовагинального кандидоза (персистирующий кандидоз) встречается у 5% женщин с повторными эпизодами минимум 4 раза в год. Причины развития данной формы заболевания на сегодняшний день малоизучены, и в большинстве случаев обнаружить основной этиологический фактор не представляется возможным. Однако известно, что в 10-20% случаев персистирующего вульвовагинального кандидоза возбудителем является вовсе не *C. albicans*.

Так, за последние 20 лет в структуре наиболее часто выявляемых возбудителей вульвовагинального кандидоза отмечается стойкая тенденция к увеличению распространенности штаммов *Candida non-albicans*, в частности *C. glabrata*. Если за период с 1983 по 2007 гг. распространенность *C. albicans* снизилась с 60% до 45%, то *C. glabrata*, наоборот, — увеличилась с 1-2% до 30%.

Штамм *C. glabrata* является общим комменсалом желудочно-кишечного и мочеполового тракта человека. При определенных условиях безвредная колонизация *C. glabrata* может прогрессировать до более серьезных инфекций. Благодаря способности перемещаться по кровотоку данные микроорганизмы могут колонизировать любой крупный орган и вызывать как умеренные очаговые инфекции слизистой оболочки, так и крупные рассеянные микозы. Несмотря на то что инвазивный кандидоз, как правило, встречается в популяции восприимчивых пациентов (пожилого возраста, со сниженным иммунитетом, наличием инфекционных заболеваний кандидозной этиологии), он также может поражать здоровых людей. При этом вульвовагинальный кандидоз — это наиболее распространенная форма поверхностного кандидоза, вызванного *C. glabrata*, которая, по последним данным, встречается у 75% женщин на протяжении их жизни (D.V. Cunha, S.B. Salazar et al., 2017).

Совокупность причин рецидивирующего течения вульвовагинального кандидоза можно условно разделить на 5 пунктов (В.Н. Серов, С.А. Шаповаленко и соавт., 1996; Е.С. Березовская, И.О. Макаров и соавт., 2013).

1. Неполноценная санация из-за погрешностей диагностики, неполного контроля патогенной микрофлоры, нерационально подобранного средства антибиотикотерапии.

2. Низкая приверженность к лечению из-за многократности применения антибактериального препарата, неудобной формы его применения, а также необходимости в длительном курсе лечения.



М.В. Медведев

3. Развитие дисбактериоза влагалища: осложнение неадекватной антибиотикотерапии (восстановление нормоценоза, pH влагалищной среды является непременным условием предотвращения рецидивов заболевания).

4. Формирование биопленок: при неконтролируемом развитии и применении нерациональных методов антибиотикотерапии микроорганизмы во влагалище образуют биопленки, которые, в свою очередь, являются основной причиной затяжного течения заболевания и склонности к хронизации.

5. Изначально неверный диагноз.

Кроме того, не стоит забывать и о других возможных причинах развития вагинита, таких как цитолитический вагиноз, системные воспалительные заболевания (синдром Бехчета), физиологическая лейкорея, ответ на раздражители/аллергены, эрозивный красный плоский лишай, а также и некоторые формы вагинитов небактериальной природы (атрофический, травматический, десквамативный воспалительный, идиопатический вагинит).

Тем не менее невозможно оценить масштаб проблемы лечения вульвовагинального кандидоза, в частности его рецидивирующей формы, не учитывая такое серьезное явление, как антибиотикорезистентность. Еще в 2001 г. А.Ю. Сергеев и соавт. описали ряд микроорганизмов рода *Candida* с исходной устойчивостью к флуконазолу — *C. glabrata*, *C. krusei*, *C. ciferrii*, *C. inconspicua*, *C. lipolytica*, *C. norvegensis*, кетоконазолу и итраконазолу — *C. norvegensis*, амфотерицину Б — *C. lipolytica*, *C. lusitanae*.

В связи с этим назначаемый антибиотический препарат для лечения вульвовагинального кандидоза должен оказывать фунгицидное действие на весь спектр патогенных грибов рода *Candida*, что позволит если не избежать, то, как минимум, значительно снизить риск развития рецидивов, обладая высоким профилем безопасности (не оказывать негативного влияния на нормальную микрофлору, в частности на лактобактерии), а также высокой комплаентностью схем терапии.

Современные схемы лечения вагинального кандидоза, как правило, основаны на назначении антибактериальных препаратов группы имидазолов в форме крема, мази и суппозитория. При этом наиболее распространенным является применение препаратов флуконазола.

Однако даже при приеме препаратов флуконазола в дозе 100-200 мг еженедельно по окончании 6-месячного курса в 30-50% случаев развивается рецидив. И при этом ≤3 эпизодов повторного вульвовагинального кандидоза на фоне супрессивной терапии принято считать нормой. В связи с этим возникает справедливый вопрос: «Достаточно ли эффективны современные методы лечения персистирующего вульвовагинального кандидоза?».

Причина недостаточной эффективности традиционных методов лечения кроется в следующем:

- на сегодняшний день в клинической практике не уделяется должного внимания механизмам иммунного контроля, которые могут играть ключевую роль в возникновении, поддержании или купировании симптомов патологического процесса;

- в современной рутинной практике все усилия направлены только на элиминацию возбудителя традиционным путем.

Эффективность назначаемой антибиотикотерапии во многом зависит от защитных механизмов женского

Продолжение стр. 16.

Современный подход к лечению вульвовагинального кандидоза

Продолжение. Начало на стр. 15.

репродуктивного тракта, в том числе и от поддержания их нормального функционирования. Так, рациональный подход к лечению вульвовагинального кандидоза, профилактике его рецидивов и развития возможных осложнений должен учитывать анатомические (целостность эпителиального покрова слизистой оболочки влагалища), биологические и химические особенности женской репродуктивной системы (контроль влагалищной экосистемы лактобактериями, колонизационная резистентность, выработка молочной кислоты и перекиси водорода, синтез бактериоцинов), а также клеточный (лимфоидные структуры и макрофаги стромы) и гуморальный (иммуноглобулины А, М, G, особенно секреторный иммуноглобулин А — осуществляет первичный контроль адгезии возбудителей к слизистой оболочке влагалища) иммунитет слизистых оболочек.

Также нельзя забывать о роли кишечника — самого большого иммунокомпетентного органа в организме, выполняющего роль иммунологического и физиологического барьера. Около 80% всех иммунокомпетентных клеток организма локализовано в слизистой оболочке кишечника, 25% которой состоит из иммунологически активной ткани. Каждый метр данного органа содержит около 10^{10} лимфоцитов, и в его лимфоидной ткани синтезируются иммуноглобулины А, которые в дальнейшем по лимфатической системе попадают на все слизистые оболочки. При этом кишечник — это единственный иммунокомпетентный орган, на функцию которого можно повлиять без использования традиционных иммуномодуляторов.

При рецидивирующем вульвовагинальном кандидозе именно кишечный тракт является постоянным резервуаром *Candida* и источником реинфекции влагалища (Н.Б. Губергриц и соавт., 2005; А.И. Хавкина, 2006, Г.Ф. Хасанова и соавт., 2007). Именно в силу того что при данной патологии возбудители рода *Candida*

обнаруживаются в кишечнике, обуславливая частые обострения инфекции, традиционные методы лечения, направленные на элиминацию возбудителя во влагалище, оказываются неэффективными.

Из вышеизложенного следует, что наиболее рациональным подходом при устранении причины частых обострений и повторных эпизодов заболевания является:

- устранение первичного источника инфекции в кишечнике;
- быстрое восстановление собственной нормальной микрофлоры кишечника во избежание повторной колонизации микроорганизмами рода *Candida*.

Для достижения вышеуказанных целей целесообразным представляется назначение комплексных пробиотических средств, в состав которых входят специальные штаммы бактерий направленного действия *Lactobacillus plantarum* LP01 и *Bifidobacterium breve* BR03.

Lactobacillus plantarum и *Bifidobacterium breve* в составе комплекса ЭкоБИОЛ:

- продуцируют бактериоцины направленного действия, проявляющие высокую активность в отношении микроорганизмов рода *Candida* и большинства представителей условно-патогенной флоры, что способствует устранению первичного очага в кишечнике;
- повышают локальную защиту путем снижения способности многих патогенных микроорганизмов проникать через стенку кишечника: угнетают адгезивные свойства *E. coli*, подавляют развитие в кишечнике многих патогенных микроорганизмов, в частности бактерий родов *Candida*, *Clostridium*, *Enterobacteriaceae*, *Pseudomonas*, *Staphylococcus*.

Фруктоолигосахариды являются питательным субстратом для роста и размножения собственных лакто- и бифидобактерий. Быстрое восстановление нормального микробиома на фоне приема фруктоолигосахаридов способствует возобновлению барьерной функции кишечника и формирует условия, при которых *Candida*

и другие представители условно-патогенной флоры не могут адгезироваться к стенке кишечника и создать очаг инфекции.

Таким образом, *Lactobacillus plantarum*, *Bifidobacterium breve* в комбинации с фруктоолигосахаридами, входящими в состав ЭкоБИОЛ, обеспечивая устранение очага условно-патогенной флоры, могут способствовать восстановлению секреции иммуноглобулинов А и их концентрации на слизистой оболочке влагалища, а также восстановлению иммунной функции влагалища и предотвращению развития рецидивов кандидоза.

В то же время фруктоолигосахариды, которые также входят в состав комплекса ЭкоБИОЛ, являются питательным субстратом для роста и размножения полезных для организма лакто- и бифидобактерий (LP01 и BR03).

Как было показано в исследовании А.А. Сухановой и соавт. (2015), включение комплекса ЭкоБИОЛ в современные схемы лечения рецидивирующего вульвовагинального кандидоза позволяет повысить эффективность противокандидозной терапии и снизить риск повторных эпизодов заболевания. В соответствии с результатами данного исследования, добавление ЭкоБИОЛ к комплексной терапии рецидивирующего вульвовагинального кандидоза на протяжении 6 мес позволило снизить частоту рецидивов в 2,7 раза и бессимптомное кандидоносительство — в 3 раза. Добавление комплекса ЭкоБИОЛ к стандартной терапии вульвовагинального кандидоза на протяжении 6 мес достоверно увеличило количество выздоровевших женщин на 23%.

Базовый курс приема комплекса ЭкоБИОЛ следует начинать с 1-го дня противокандидозной терапии и продолжать его на протяжении 30 дней. С целью предотвращения рецидивов ЭкоБИОЛ применяют каждые первые 10 дней менструального цикла на протяжении 3-6 мес, при этом его суточная доза составляет всего 1 капсулу 1 раз в сутки.

Подготовил **Антон Вовчек**



Анкета читателя

Здоров'я України
МЕДИЧНА ГАЗЕТА

Заполните анкету и отправьте по адресу:

Медична газета «Здоров'я України»,
03035, г. Киев, ул. Механизаторов, 2.

Укажите сведения, необходимые
для отправки тематического номера
«Гинекология, акушерство, репродуктология»

Фамилия, имя, отчество

Специальность, место работы

Индекс

город

село

район область

улица дом

корпус квартира

Телефон: дом.

раб.

моб.

E-mail:

* Я добровольно передаю указанные в анкете персональные данные ТОВ «Медична газета «Здоров'я України 21 сторіччя». Также даю согласие на их использование для получения от компаний (ее связанных лиц, коммерческих партнеров) изданий, информационных материалов, рекламных предложений, а также на включение моих персональных данных в базу данных компании, неограниченное во времени хранение данных.

Подпись

Нам важно знать ваше мнение!

Понравился ли вам тематический номер
«Гинекология, акушерство, репродуктология»?

Назовите три лучших материала номера

1.

2.

3.

Какие темы, на ваш взгляд, можно поднять в следующих номерах?

Публикации каких авторов вам хотелось бы видеть?

Хотели бы вы стать автором статьи для тематического номера
«Гинекология, акушерство, репродуктология»?

На какую тему?

Является ли наше издание эффективным для повышения
вашей врачебной квалификации?