

36. Papp Z. Massive obstetric hemorrhage. // *J Perinat Med.* - 2003. - Vol. 31. - N. 5. - P. 408 -
37. Park K.H., Kim J.Y., Shin J.S., Kwon J.Y., Koo J.S., Jeong K.A., Cho N.H., Bai S.W., Lee B.S. Treatment outcomes of uterine artery embolization and laparoscopic uterine artery ligation for uterine myoma. // *Yonsei Med J.* - 2003. - Vol. 44. - P. 1169-1172.
38. Nilsson P.H., Aloye D., Lewin D. Vaginal ligation of uterine arteries during postpartum hemorrhage. // *Int J Gynaecol Obstet.* - 1997. - Vol. 56. - N. 3. - P. 267-270.
39. Ratten G.J. Cervical pregnancy treated by ligation of the descending branch of the uterine arteries. Case report. // *Br J Obstet Gynaecol.* - 1983. - Vol. 90. - N. 4. - P. 367-371.
40. Salvat J., Schmidt M.H., Guilbert M., Martino A. Vascular ligation for severe obstetrical hemorrhage: review of the literature. // *J Gynecol Obstet Biol Reprod.* - 2002. - Vol. 31. - N. 7. - P. 629-639.
41. Sapmaz E., Celik H., Altungul A. Bilateral ascending uterine artery ligation vs. tourniquet use for hemostasis in cesarean myomectomy. A comparison. // *J Reprod Med.* - 2003. - Vol. 48. - N. 12. - P. 950-954.
42. Sapmaz E., Celik H. Comparison of the effects of the ligation of ascending branches of bilateral uterine arteries with tourniquet method on the intra-operative and post-operative hemorrhage in abdominal myomectomy cases. // *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* - 2003. - Vol. 111. - N. 1. - P. 74-77.
43. Saygili Yilmaz E.S., Aydin D., Yilmaz Z. Conservative treatment of cervical pregnancy by evacuation after transvaginal suture ligation of the cervicovaginal branches of uterine arteries. // *Acta Obstet Gynecol Scand.* - 2002. - Vol. 81. - N. 10. - P. 988-990.
44. Sergent F., Resch B., Verspyck E., Rached B., Clavier E., Marpeau L. Intractable postpartum haemorrhages: where is the place of vascular ligations, emergency peripartum hysterectomy or arterial embolization? // *Gynecol Obstet Fertil.* - 2004. - Vol. 32. - N. 4. - P. 320-329.
45. Stringer N.H. Treating fibroids. // *Harvard Women's Health Watch.* - 1998. - Vol. 5. - Issue 8. - 107091 OX.
46. Su T.H., Wang Y.D., Chen C.P., Lei S.Y. A conservative surgical treatment of cervical pregnancy with active bleeding - uterine artery ligation and cervicotomy. // *Int J Gynaecol Obstet.* - 1992. - Vol. 37. - N. 4. - P. 275-279.
47. Tshibangu K.C., de Jongh M.A., Mamabolo M.Y., Peranovic V., Sooboo V.M. Surgical conservation of the uterus in the management of third-trimester placenta percreta using tubal and uterine artery ligation and uterine packing. // *S Afr Med J.* - 2004. - Vol. 94. - N. 3. - P. 180-182.
48. Tsurulnikov M.S. Ligation of the uterine vessels during obstetrical hemorrhages. Immediate and long-term results (author's transl). // *Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris).* - 1979. - Vol. 8. - N. 8. - P. 751-753.

Занько С.Н.

Витебский государственный
медицинский университет
г. Витебск

Вагинальный кандидоз

Ежегодно заболеваемость вагинальным кандидозом как у нас в стране, так и во всем мире увеличивается. Широкое применение антибиотиков, цитостатических препаратов, глюкокортикоидов, трансплантация органов и другие лечебные мероприятия нередко создают условия для роста заболеваемости микозами. Наблюдаемое в последнее в последнее время увеличение числа пациентов, страдающих иммуносупрессией и вторичным иммунодефицитом, сопровождается ростом инфекций, вызываемых условно-патогенной микрофлорой, включая грибы. Из всех микотических инвазий большую часть (не менее 96%) занима-

ют грибы рода *Candida*, существующие в двух формах: дрожжеподобных клеток и псевдомицелия. Наиболее патогенны для человека грибы рода *Candida albicans*.

В диагностике вагинального кандидоза наряду с клиническими признаками ведущая роль принадлежит микробиологическим методам исследования: культуральной диагностике и микроскопии мазков вагинального отделяемого. В последние годы особую значимость приобрела проблема лечения данного заболевания. Отмечается тенденция к увеличению частоты рецидивов вагинального кандидоза (ВК), что может быть обусловлено как недостаточной эффектив-

ностью этиотропного лечения, так и снижением чувствительности дрожжеподобных грибов к антимикотическим препаратам.

Вагинальный кандидоз (ВК) – заболевание слизистой влагалища, обусловленное грибковой инфекцией и нередко распространяющееся на слизистую наружных половых органов. По данным I.D. Sobel [16], **75% женщин в течение жизни имеют хотя бы один, а 40–45% – два и более эпизодов кандидоза мочеполовых органов.** Кандидозоносительство наблюдается у 3–5% обследованных беременных и небеременных женщин [6]. По другим данным, приблизительно у 15% небеременных и у 30% беременных женщин выделяют культуры *Candida* из образцов отделяемого влагалища [12]. В США ежегодно регистрируется 13 млн. случаев этого заболевания [11]. В России также отмечен рост вагинальных инфекций, занимающих ведущее место в структуре акушерско–гинекологических заболеваний [6]. Отмечается тенденция к увеличению частоты рецидивов ВК, что может быть обусловлено как недостаточной эффективностью этиотропного лечения, так и снижением чувствительности дрожжеподобных грибов к антимикотическим препаратам [1].

Вагинальный кандидоз имеет важное значение в акушерской практике, так как часто сочетается с другими нарушениями микроценоза влагалища и ассоциируется с угрозой прерывания беременности, самопроизвольными выкидышами, преждевременными родами, хориоамнионитом, несвоевременным излитием околоплодных вод, рождением детей с малой массой тела, хронической гипоксией и/или признаками внутриутробной инфекции, возникновением раневой инфекции родовых путей, эндометритом в послеродовом периоде. Беременные и родильницы с вагинальным кандидозом могут быть источником как внутриутробного, так и постнатального инфицирования новорожденных. Описан случай внутриутробной гибели плода на 21–й неделе беременности от сепсиса [9], а в последние 20 лет частота кандидоза среди доношенных новорожденных возросла с 1,9% до 15,6% [8].

Под названием "молочница" кандидоз известен еще со времен Гиппократов. Термин "кандидоз" был принят в 1957 г. на Всероссийской конференции дерматологов и является в настоящее время наиболее употребительным.

Этиология

Возбудитель кандидоза – дрожжеподобные грибы рода *Candida*. В настоящее время насчитывается более 150 видов этого рода (*albicans*, *tropicalis*, *krusei*, *glabrata*, *parapsilosis* и др.). Основную роль в возникновении заболевания играет *C.albicans*, являющаяся возбудителем кандидоза в 95% случаев. Грибы рода *Candida* относятся к условно-патогенным микроорганизмам. Клетки гриба имеют круглую или овальную форму, их размер варьирует от 1,5 до 10 мкм. Они обитают как в окружающей среде, так и на поверхности кожных покровов и слизистых оболочках здорового человека. Под воздействием определенных факторов грибы могут вызвать заболевание. Не имея истинного мицелия, дрожжеподобные грибы образуют псевдомицелий, который формируется за счет удлинения клеток гриба и расположения их в цепи. В отличие от истинного мицелия псевдомицелий не имеет общей оболочки и перегородок. Дрожжеподобные грибы являются аэробами. Наиболее благоприятная температура для их роста – 21–37 °С. Некоторые исследователи отмечают, что при температуре 40 °С рост грибов задерживается, при температуре выше 50°С происходит полное отмирание клеток, а кипячение в течение нескольких минут приводит к гибели грибов. Считается, что благоприятным для роста грибов является рН 6,0–6,5, но они могут длительно находиться и в очень кислых средах (рН 2,5–3,0), хотя развитие их замедляется. Для грибов рода кандиды характерен тропизм к тканям, богатым гликогеном. *C.albicans* продуцирует протеолитические и липолитические ферменты, которые могут являться факторами агрессии.

Эпидемиология

В последние годы все чаще встречаются длительно текущие, рецидивирующие формы ВК. ВК наиболее часто поражает женщин репродуктивного возраста, но может встречаться также в периоде мено- и постменопаузы и в детском возрасте. Отмечаемый во всем мире рост заболеваемости связан в первую очередь с воздействием различных факторов внешней среды на организм человека, изменяющейся экологией окружающей среды, широким использованием химических средств, загрязнением воздуха, длительным и не всегда рациональным применением антибактериальных препаратов, особенно антибиотиков широкого спектра действия, и в определенной степени с расширением использования кортикостероидов, цитостатических препаратов и других лекарственных средств с иммунодепрессивными свойствами и т.д.

В настоящее время выделяют следующие **группы (факторы) риска** по возникновению кандидоза [4]:

больные с патологией крови, в частности, железодефицитной анемией, диабетом, новообразованиями, туберкулезом, тяжелыми гнойными процессами и другой патологией;

пациенты, получающие длительную терапию антибиотиками, иммунодепрессантами, гормонами;

лица, подвергающиеся облучению;

женщины, длительно использующие гормональные контрацептивы;

дети с первичными иммунодефицитами и (или) родившиеся от больных кандидозом матерей и (или) отцов, страдающих хроническим генерализованным гранулематозным кандидозом;

работники заводов по переработке фруктов, овощей, производству антибиотиков, белково-витаминных концентратов и других биологически активных веществ.

При беременности ВК встречается в 2–3 раза чаще, чем у небеременных женщин. Столь высокая частота возникновения кандидоза влагалища в период гестации обусловлена рядом факторов: изменениями гормонального баланса; накоплением гликогена в эпителиальных клетках влагалища; иммуносупрессорным действием высокого уровня прогестерона и присутствием в сыворотке крови фактора иммуносупрессии, связанного с глобулинами. Установлена прямая связь между сроком гестации и частотой возникновения вагинального кандидоза.

Предрасполагающими к развитию заболевания факторами являются также ношение тесной одежды, ожирение, несоблюдение гигиенических условий, жаркий климат.

Чрезвычайно высоким фактором риска также является длительное пребывание пациентки в стационаре (гематологии, хирургии, реанимации), где формируются госпитальные штаммы грибов рода *Candida*.

Патогенез

В определенных условиях, приводящих к нарушению гомеостаза организма (например, гормональный дисбаланс и др.), происходит сдвиг рН влагалищного содержимого в щелочную сторону, что в свою очередь способствует подавлению роста лактобацилл. Подавление нормальной микрофлоры влагалища в свою очередь способствует колонизации слизистой оболочки влагалища грибами и рассматривается как фактор риска развития ВК.

Причинами возникновения ВК являются: трансформация сапрофитирующей формы дрожжеподобных грибов вульвы и вагины в

вирулентную, аутоинфицирование из экстрагенитальных очагов кандидоза (преимущественно кишечника, кандидозных онихий и паронихий).

В развитии кандидозной инфекции различают следующие этапы: прикрепление (адгезию) грибов к поверхности слизистой оболочки с ее колонизацией, внедрение (инвазию) в эпителий, преодоление эпителиального барьера слизистой оболочки, попадание в соединительную ткань собственной пластинки, преодоление тканевых и клеточных защитных механизмов, проникновение в сосуды, гематогенную диссеминацию с поражением различных органов и систем [3].

При ВК инфекционный процесс чаще всего локализуется в поверхностных слоях эпителия влагалища. На этом уровне инфекция может персистировать длительное время ввиду того, что устанавливается динамическое равновесие между грибами, которые не могут проникнуть в более глубокие слои слизистой оболочки, и макроорганизмом, который сдерживает такую возможность, но не способен полностью элиминировать возбудитель. Нарушение этого равновесия приводит либо к обострению заболевания, либо к выздоровлению или ремиссии.

До настоящего времени вопрос о путях передачи ВК остается предметом широкой дискуссии. Некоторые авторы считают, что в 30–40% случаев ВК передача инфекции происходит половым путем. Однако только у 5–25% половых партнеров женщин с ВК выявляют носительство грибов. При этом титр колонизации кожи головки полового члена чаще всего низкий и недостаточен для инфицирования влагалища. Известно также, что кандидоз мочеполовой системы у женщин встречается в 10 раз чаще, чем у мужчин. Следует отметить и то, что многие женщины, страдающие рецидивирующим ВК, не живут половой жизнью. Кроме того, против роли половой передачи ВК свидетельствует низкая эффективность лечения половых партнеров в профилактике рецидивов ВК. Имеются данные о том, что при рецидивирующем ВК резервуаром грибов и источником реинфекции влагалища служит желудочно-кишечный тракт. При нахождении грибов во влагалище они очень часто обнаруживаются и в фекалиях, при этом у большинства больных вагинальные и кишечные штаммы идентичны. Согласно другой точке зрения, ведущее значение в развитии ВК имеет активация эндогенной грибковой инфекции вследствие нарушения защитной роли нормальной микрофлоры влагалища. Следует подчеркнуть, что ВК часто проявляется при местном или системном применении антибиотиков.

Так, по данным разных авторов, антибиотикотерапия заболеваний, передающихся половым путем, сопровождается возникновением ВК или кандидоносительства у 18 – 40% пациентов. По-видимому, снижение титра лактобацилл или нарушение видового их соотношения с потерей перекисепродуцирующих свойств способствует либо первичному проникновению грибов во влагалище, либо их интенсивному размножению, если они уже имелись в небольшом количестве. Не вызывает сомнения значение нарушения местного иммунного статуса в патогенезе ВК, но конкретные проявления этого процесса еще плохо изучены. Нет ясного представления о роли секреторных антител. Что касается клеточных механизмов иммунного ответа, то в настоящее время можно полагать, что развитие острого ВК является следствием временного дефекта локального Т-лимфоцитарного ответа. Это позволяет грибам активно размножаться и способствует их инвазии в эпителий влагалища.

В недавно проведенных исследованиях показано, что гиперчувствительность является важным фактором развития рецидивирующего вагинального кандидоза (РВК). Необходима оценка возможности наличия у женщин местной гиперчувствительности влагалища, поскольку у пациенток с РВК в анамнезе часто наблюдаются аллергический ринит и семейная аллергия [15].

Клиника

В настоящее время различают три клинические формы генитального кандидоза:

кандидоносительство;

острый урогенитальный кандидоз;

хронический (рецидивирующий) урогенитальный кандидоз.

Для **кандидоносительства**, как правило, характерно отсутствие жалоб больных и выраженной клинической картины заболевания. Однако при микробиологическом исследовании в отделяемом влагалища в небольшом количестве обнаруживаются почкующиеся формы дрожжеподобных грибов при отсутствии в большинстве случаев псевдомицелия. Следует учитывать, что кандидоносительство в определенных условиях может переходить в клинически выраженную форму. Кроме того, нельзя исключить возможность передачи дрожжеподобных грибов от матери к плоду, возможность инфицирования полового партнера, диссеминацию кандидозной инфекции из влагалища в другие органы.

Острая форма ВК характеризуется ярко выраженной воспалительной картиной: гиперемией, отеком, высыпаниями в виде везикул на коже и слизистых оболочках вульвы и вла-

галища. Длительность заболевания острой формой кандидоза не превышает 2 месяцев. **Хроническая форма ВК** характеризуется длительностью заболевания более 2 месяцев, при этом на коже и слизистых оболочках вульвы и влагалища преобладают вторичные элементы в виде инфильтрации, лихенизации, атрофичности тканей.

При ВК женщины наиболее часто предъявляют жалобы на обильные или умеренные творожистые или сливкообразные выделения из половых путей, зуд, жжение в области наружных половых органов. Характерно усиление зуда во время сна или после водных процедур и полового акта. Обращает на себя внимание пациентов неприятный запах, усиливающийся после половых контактов. При осмотре нередко наблюдаются отечность, гиперемия слизистой вульвы и влагалища, а также беловатые или серовато-белые отложения в виде пленок или пятен, которые легко удаляются ватным тампоном.

При осмотре воспалительные изменения могут охватывать наружные половые органы (вульвит) и влагалище (вагинит). Чаще определяется их комбинированное поражение (вульвовагинит). При остром и подостром ВК слизистые оболочки наружных гениталий, влагалища и шейки матки интенсивно или умеренно гиперемированы, отечны; иногда местами разрыхлены, покрыты тонкостенными пузырьками в области малых половых губ, клитора и преддверия влагалища, оставляющими после себя мелкие блестящие эрозии с фестончатыми очертаниями и отторгшимся эпителием по периферии. Между малыми половыми губами и утолщенными складками влагалища могут быть наслоения серовато-белых пленок, легко удаляемые тампоном.

Хроническому ВК присущи слабая гиперемия и инфильтрация слизистых оболочек, скудные беловатые пленки в виде вкраплений и островков, сухие, без четких границ эрозии, лихенификация и сухость малых и больших половых губ, экскориации, трещины. Изменения наружных половых органов могут напоминать крауроз: кожа и слизистые оболочки приобретают бурую окраску, становятся дряблыми и атрофичными, большие и малые половые губы сглажены или сморщены, отверстие влагалища сужено, имеются эпидермальные папулы, линейные экскориации и рубчики. Асимптомный кандидоз влагалища сопровождается геморрагическими высыпаниями на нормальной или слегка синюшной слизистой оболочке.

Течение ВК может быть длительным (годы) и иногда сопровождаться кандидозом паховых складок и промежности.

Нередко кандидоз гениталий сочетается с кандидозом мочевой системы, сопровождающимся развитием таких клинических проявлений, как вульвит, кольпит, эндоцервицит, уретрит, цистит.

В ряде случаев при сочетании определенных факторов риска в патологический процесс вовлекаются различные органы и наступает генерализация кандидозного процесса. Для **генерализованной формы** кандидоза характерно гематогенное инфицирование нескольких, а иногда и всех органов с формированием вторичных метастатических очагов. Генерализованный кандидоз отличается торпидностью течения. При этом нередко отмечаются выраженная лихорадка, реакция со стороны центральной нервной системы, дисфункция желудочно-кишечного тракта, изменения состава периферической крови, гомеостаза, появляются метастатические очаги в органах, из которых выделяется культура грибов рода *Candida*.

Лабораторная диагностика

Диагностика ВК в настоящее время не представляет больших трудностей. Ведущая роль при постановке диагноза ВК наряду с клиническими признаками принадлежит микробиологическим методам исследования, диагностическая точность которых достигает 95%. Диагноз вагинального кандидоза должен ставиться на основании симптомов и признаков заболевания с обязательным выделением культуры дрожжевых клеток из области вульвы и влагалища с помощью фазовоконтрастной микроскопии и культивирования [14].

Микроскопическое исследование. Материал для исследования (соскобы с эрозивных поверхностей, слизистых оболочек, чешуйки кожи) на предметном стекле фиксируют 20% КОН. После подогрева препарата над пламенем горелки производят микроскопию. В препарате определяют округлые и овальные клетки, многие из которых почкуются. В зависимости от стадии деления материнская клетка может иметь выбухание, быть соединенной с дочерней клеткой мостиком, или рядом с крупной материнской можно видеть несколько мелких дочерних клеток. Может производиться микроскопия как нативных, так и окрашенных по Граму или Романовскому-Гимзе мазков.

Псевдомицелий, образуемый бластоспорами, представляет собой нити из вытянутых в длину и соприкасающихся друг с другом узкими основаниями дрожжевых клеток. Псевдомицелий отличается от истинного тем, что его нити не имеют общей оболочки и перегородок, и характеризует патогенную дрожжевую инфекцию.

В последние годы в клинической практике с большим успехом применяют **методы экспресс-диагностики**, которые позволяют при помощи готовых тест-систем с благоприятными для роста грибов средами в минимально короткое время с высокой точностью выявить наличие гриба в патологическом материале. Использование экспресс-диагностикумов является весьма перспективным, оно не требует больших затрат времени, проведение таких анализов несложно, но требует определенных материальных расходов. В стерильную пробирку помещена среда, на которую наносят выделения из влагалища, взятые при осмотре. Рост на среде учитывают через 24 часа выдержки в термостате при температуре 37 °С или через 3 суток при комнатной температуре. Рост колоний с коричневым пигментом свидетельствует о наличии грибов *S.albicans*.

В комплексной диагностике кандидоза используют **определение титров антител** к грибу-возбудителю в сыворотке крови. Однако этот метод диагностики недостаточно эффективен из-за высокой частоты ложноотрицательных и ложноположительных результатов.

Таким образом, диагностика ВК должна быть комплексной, клинко-микробиологической, а **среди лабораторных методов исследования предпочтение должно быть отдано культуральной диагностике** (посеву вагинального отделяемого). Этот метод позволяет определить этиологию заболевания, видовую принадлежность и количество возбудителя. Культуральное исследование является методом выбора и при контроле эффективности лечения. Параллельно проводимая микроскопия вагинального мазка, окрашенного по Граму, позволяет оценить сопутствующую грибам микрофлору (облигатные анаэробы или лактобациллы), от которой должен зависеть выбор рациональной этиотропной терапии.

На среде Сабуро культура гриба *S. albicans* растет быстро – в течение 3 дней. Колония белого цвета имеет округлые очертания и четкие границы, выпуклую форму, блестящую и гладкую поверхность.

В зависимости от состояния вагинального микроценоза выделяют **3 формы кандидозной инфекции влагалища:**

1. **Бессимптомное кандидоносительство**, при котором отсутствуют клинические проявления заболевания, дрожжеподобные грибы выявляются в низком титре (менее 10⁴ КОЕ/мл), а в составе микробных ассоциантов вагинального микроценоза абсолютно доминируют лактобациллы в умеренно большом количестве.

2. **Истинный кандидоз**, при котором грибы выступают в роли моновозбудителя, вызывая клинически выраженную картину вагинального кандидоза. При этом в вагинальном микроценозе в высоком титре присутствуют грибы *Candida* (более 10X4 КОЕ/мл) наряду с высоким титром лактобацилл (более 10X6 КОЕ/мл) при отсутствии диагностически значимых титров других условно-патогенных микроорганизмов.

3. **Сочетание вагинального кандидоза и бактериального вагиноза**, при котором дрожжеподобные грибы участвуют в полимикробных ассоциациях как возбудители заболеваний. В этих случаях дрожжеподобные грибы (чаще в высоком титре) обнаруживают на фоне большого количества (более 10X9 КОЕ/мл) облигатных анаэробных бактерий и гарднерелл при резком снижении концентрации или отсутствии лактобацилл.

Лечение

В связи с выраженной тенденцией к распространению кандидоза особую важность приобретает проблема его эффективного лечения. Лечение ВК представляет чрезвычайно трудную задачу. Основной принцип терапии – эффективно и быстро воздействуя на грибы, т.е. оказывая фунгицидное действие, исключить отрицательное воздействие препаратов на органы и системы организма. Кроме того, следует особо обращать внимание на лечение сопутствующих заболеваний и ликвидацию предрасполагающих факторов. Одним из основных условий на период лечения является, если это возможно, отмена кортикостероидов, цитостатиков, гормональных эстроген-гестагенных препаратов, антибиотиков, отказ от вредных привычек. Необходимо проводить коррекцию состояний, приводящих к развитию генитального кандидоза. Возможно применение поливитаминных комплексов.

Для лечения ВК используют как специфические, так и неспецифические методы лечения. К **неспецифическим методам** терапии относятся широко известные препараты: тетраборат натрия в глицерине, жидкость Кастеллани, генциановый фиолетовый и др. Действие вышеперечисленных препаратов основано на максимальном удалении мицелиальных форм гриба из крипт влагалища, а также на нарушении процесса прикрепления гриба к стенке влагалища и торможении размножения. Следует подчеркнуть, что все эти препараты не являются этиотропными ввиду того, что они не обладают фунгицидным и фунгистатическим действием. Кроме того, недостатком этих методов является необходимость проведения лечебных процедур медицинским пер-

соналом, многократность обработок, что в свою очередь может привести к тому, что остается риск задержки в криптах влагалища клеток гриба, а значит – более частого рецидивирования процесса.

В настоящее время в соответствии с классификацией Страчунского Л.С. [4] препараты для лечения вагинального кандидоза подразделяют на следующие группы:

- антибиотики (нистатин, леворин, пимафуцин, амфотерицин В);
- имидазолы (клотримазол, кетоконазол, миконазол, гинопеварил);
- триазолы (флуконазол, итраконазол);
- препараты разных групп (дафнеджин, йодат поливинилпирролидон, гризеофульвин, флуцитозин, нитрофунгин).

Первая группа препаратов (**антибиотики**), по мнению большинства исследователей, в настоящее время все реже оказывается востребованной в связи высокой частотой побочных реакций (диспептические явления, аллергические проявления, в виде зуда, кожных высыпаний и др.), а также высокой токсичностью и недостаточной эффективностью.

Новым препаратом этой группы является **натамицин** – противогрибковый пентаеновый антибиотик, имеющий широкий спектр действия и содержащий в качестве активной субстанции натамицин. Натамицин связывает стеролы клеточных мембран, нарушая их целостность и функцию, что приводит к гибели микроорганизмов. К натамицину чувствительны большинство патогенных дрожжеподобных грибов, особенно *S. albicans*. Натамицин малотоксичен, не вызывает раздражения кожи и слизистых оболочек и, что очень важно, может применяться при беременности и в период лактации. Однако при применении данного препарата довольно высока частота рецидивов заболевания.

Для лечения генитального кандидоза применяют также **пимафукорт** – комбинированный препарат, в состав которого входят натамицин, неомицина сульфат и гидрокортизон. Препарат выпускается в виде крема (15 г в тубах), мази (15 г в тубах) и лосьона (20 мл во флаконах).

В настоящее время среди препаратов **имидазолового ряда** наибольшую распространенность при лечении ВК получил антимикотик клотримазол.

Клотримазол вызывает торможение синтеза нуклеиновых кислот, липидов, полисахаридов клетки гриба, что в свою очередь приводит к повреждению клеточной оболочки и увеличению проницаемости оболочек фосфолипидных лизосом. Препарат выпускают в виде вагинальных таблеток, крема, pessариев.

Данные некоторых авторов свидетельствуют о довольно высокой эффективности клотримазола при интравагинальном применении в течение 6 дней. Другие исследователи отмечают положительный эффект при однократном применении 500 мг канестена в виде интравагинальных таблеток. Широкое применение получил вагинальный крем, содержащий 1% и 2% клотримазол. Однако препарат противопоказан в первом триместре беременности.

В последние годы широкое применение в лечении ВК нашли препараты группы триазолов (флуконазол, итраконазол). Наиболее распространенный и известный в медицинских кругах из группы флюканозолов **дифлюкан**.

Препарат избирательно действует на клетку гриба и, в отличие от других антимикотических средств, не оказывает влияние на метаболизм гормонов, не изменяет концентрацию тестостерона в крови у мужчин и содержание стероидов у женщин, часто исключает развитие побочных реакций, таких как гинекомастия, гипокалиемия, импотенция и др. Биодоступность флуконазола высока и достигает 94%. Флуконазол хорошо абсорбируется в желудочно-кишечном тракте, проникает через гистогематические барьеры. Его уровень в плазме крови после приема внутрь достигает 70% от такового при внутривенном введении. Около 80% введенной дозы выделяется с мочой в неизменном виде. Связывание флуконазола с белками плазмы невелико и составляет 11–12%. Учитывая длительный период полувыведения флуконазола из плазмы (около 30 ч), данный препарат можно назначать однократно.

В настоящее время флуконазол является препаратом выбора для лечения острого и/или хронического рецидивирующего ВК и профилактики развития кандидоза у пациенток высокого риска. Наиболее оптимальной дозой лечения вагинального кандидоза как по данным [4], так и по данным мировой литературы является однократное пероральное назначение препарата в дозе 150 мг, что определяет его преимущество перед другими антимикотическими средствами.

Одним из эффективных препаратов, предложенных в последнее время для лечения ВК, является «**Дифлукс**» (**флуканазол**). Препарат, изменяя проницаемости клеточных мембран гриба, обладает выраженным фунгицидным действием. Назначается однократно в дозе 150 мг в капсулах.

Другим препаратом из группы триазолов, применяемым в лечении ВК, является «**Микотрокс**» (**итраконазол**), содержащий в своем составе 100 мг итраконазола. Препарат

назначают в дозе 200 мг 2 раза в сутки в течение 1 дня или в дозе 200 мг 1 раз в сутки в течение 3 дней. Препарат не рекомендуется использовать при беременности и в периоде лактации.

В последние годы в отечественной и зарубежной литературе появились результаты исследований по применению препарата **полижинакс**, который состоит из комбинации антимикотика нистатина и двух антибактериальных антибиотиков: неомицина и полимиксина В. Препарат рекомендовано применять при лечении вульвовагинитов грибкового или смешанного генеза. Полижинакс вводят интравагинально по 1 вагинальной капсуле на ночь в течение 6 – 12 дней.

Для коррекции иммунитета, особенно при рецидивирующем ВК, нередко назначают **иммуностимулирующие препараты**: спленин, нуклеинат натрия, Т-активин, тималин, метилурацил и др. По данным Антонова Л.В. и соавт., в комплекс лечебных мероприятий пациенткам с кандидозной инфекцией целесообразно включать препараты, направленные на нормализацию интерферонового статуса. Для этого могут быть рекомендованы препараты индукторов интерферона.

Препараты, применяемые у беременных для лечения вагинального кандидоза, должны отвечать следующим требованиям: отсутствие токсичности для плода и для матери, высокая эффективность, хорошая переносимость, минимальная частота возникновения резистентности у возбудителей и т.д. Интравагинальное применение антимикотиков следует признать предпочтительным из-за очень низкой системной абсорбции препаратов, что сводит к минимуму возможность нежелательных эффектов [2,6,7]. Существует множество препаратов и схем лечения вагинального кандидоза во время беременности. Однако пока нет оптимального препарата, который отвечал бы всем требованиям и имел стопроцентную эффективность. Адекватные и хорошо контролируемые исследования не проводились. Применение при беременности флуконазола возможно при тяжелых формах микозов, когда предполагаемый эффект превышает возможный риск для плода.

Ведущими причинами неудачного лечения являются: иммунодефицит, особенно ВИЧ-инфекция, плохо контролируемый сахарный диабет, регулярный прием кортикостероидов и эстрогенов, частые повторные приемы антибиотиков широкого спектра действия. Диагноз рекуррентного кандидоза ставится при наличии у пациентки не менее 4-х эпизодов микологически подтвержденного вульвовагинита в год. В этом случае назначается следующее

лечение: клотримазол (вагинальные таблетки) по 0,5 г 1 раз в неделю — 6 месяцев; кетоконазол (Низорал) по 0,4 г внутрь в течение 5 дней от начала месячных — 6 месяцев; флуконазол (Дифлюкан) по 0,15 г 1 раз в месяц — 6 месяцев; кетоконазол 0,1 г один раз в день — 6 месяцев. Доказано, что лечение полового партнера не снижает частоту рецидивов кандидозного вульвовагинита и в связи с этим не считается обязательным, если нет симптомов баланопостита.

Таким образом, терапия ВК должна быть комплексной, поэтапной, включать не только этиотропное лечение, но и ликвидацию predisposing факторов и лечение сопутствующих заболеваний. Внедрение современных противогрибковых препаратов в клиническую практику позволит повысить эффективность терапии ВК и снизить число рецидивов заболевания.

Литература

1. Анкирская А.С., Муравьева В.В., Фурсова С.А., Миронова Т.Г. Некоторые аспекты лечения урогенитального кандидоза // *Вест. Росс. асоц. акуш.-гинекол.* – 2000. – N 1. – С.106–109.
2. Акопян Т.Э. Бактериальный вагиноз и вагинальный кандидоз у беременных (диагностика и лечение) // *Дисс... канд. мед. наук.* – М. 1996 – 141 с.
3. Быков В.Л. Динамика инвазивного роста *Candida albicans* в тканях хозяина // *Вестник дерматологии и венерологии.* -1990. -N 4. - С.25-8.
4. Касабулатов Н.М. Вагинальный кандидоз. // *РМЖ.* - Т.2. - №17. - 2003.
5. Прилепская В.Н. Генитальный кандидоз. Современные подходы к лечению // *Акушерство и гинекология.* -1996. -N 6. -С.28-29.
6. Прилепская В.Н., Анкирская А.С., Байрамова Г.Р., Муравьева В.В. Вагинальный кандидоз. // М. – 1997. – 40 с.
7. Роговская С.И., Прилепская В.Н., Байрамова Г.Р. Опыт применения дифлюкана при лечении генитального кандидоза // *Вестник Российской ассоциации акушеров-гинекологов.* -1997. -N1. - С. 100-1.
8. Самсыгина Г.А., Буслаева Г.Н., Корнюшин М.А. Кандидоз новорожденных и детей раннего возраста. Дифлюкан в лечении и профилактике кандидоза. // М. – 1996. – 40с.
9. Engelhart CM; van de Vijver NM; Nienhuis SJ; Hasaart TH. Univ Hospital Maastricht, Fetal Candida sepsis at midgestation: a case report. Dept of Obstetrics and Gynecology, The Netherlands. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* – 1998 Mar. – 77(1). – 107–109.
10. Eschenbach DA. Bacterial vaginosis: Emphasis on Upper Genital Tract Complications. // *Obstet Gyn Clin Nort Am.* – 1989. – 16 (3): 593–610.
11. Kent H.L. Epidemiology of vaginitis. *Am. J. Obstet. Gynecol.* – 1999, 165: 1168–1175.
12. Kubota T. Chronic and recurrent vulvovaginal candidiasis. Dept of Obstetrics and Gynecology, Juntendo Urayasu Hospital, Juntendo Univ, 2–1–1 Tomioka Urayasu-si, Chiba 279–0021. *Nippon Ishinkin Gakkai Zasshi.* – 1998; 39(4): 213–218.
13. Mardh PA. The vaginal ecosystem. *Amer J Obstet Gynecol.* – 1991. – 165 (4–2): 1163–8.
14. Mendling W. Vulvovaginalmykosen. Klinikum Frankfurt (Oder), Akademisches Lehrkrankenhaus der Humboldt–Universität (Charite) zu Berlin. *Z Arztl Fortbild Qualitatssich.* – 1998 Apr; 92(3): 175–179.
15. Moraes PS. Paula Moraes, Felipe dos Santos, Belo Horizonte, MG. Recurrent vaginal candidiasis and allergic rhinitis: a common association. *Brazil. Ann Allergy Asthma Immunol.* – 1998 Aug; 81(2): 165–169.
16. Sobel J.D. Vulvovaginitis. When Candida becomes a problem // *Dermatol. Clin.* – 1998. – Vol. 16. – P. 763–768.)