

УДК 579.61  
UDK 579.61

Галанова Владислава Юрьевна  
Карасов Илья Андреевич  
лечебный факультет.  
Научный руководитель:  
Горовиц Эдуард Семёнович  
Galanova Vladislava Yuryevna  
Karasov Ilya Andreevich  
medical Faculty.  
Supervisor:  
Horowitz Edward Semenovich

ФГБОУ ВО Пермский государственный медицинский университет им.  
академика Е.А.  
Вагнера Минздрава России  
Г. Пермь, Российская Федерация

Perm State Medical University Academician E.A. Wagner Ministry of Health  
of Russia Perm, Russian Federation

СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ О  
ВУЛЬОВОАГИНАЛЬНЫХ КАНДИДОЗАХ  
MODERN VIEWS ON VULVOVAGINAL CANDIDOSES

**Аннотация:** В данной статье приведены средние статистические данные о частоте встречаемости вульвовагинальных кандидозов среди половозрелых женщин, приведены литературные данные о молекулярных и иммунологических аспектах течения грибковых инфекций в человеческом организме. Подчёркнуты особенности строения и поведения в организме возбудителя инфекции - дрожжеподобных грибов рода *Candida*. Представлены современные классификации вульвовагинального кандидоза. Подчёркнута актуальность проблемы, так как данная инфекция является наиболее частой причиной возникновения воспалительных процессов вульвы и вагины, промежности. Рассмотрена характерная клиника течения заболевания. Обозначены факторы, которые предрасполагают и обуславливают возникновение данной инфекции. Также рассмотрено и охарактеризовано течение заболевания у беременных женщин. В статье рассмотрены основные этапы профилактики и лечения заболевания, так как эти аспекты являются ведущими звеньями в изучении природы вульвовагинального кандидоза. Ежегодно на изучение данной проблемы тратятся огромные денежные средства, но, к сожалению, частота встречаемости этого заболевания интенсивно растёт. Однако, радует тот факт, что новые методы лечения и диагностики всё-таки находят себе применение и зачастую являются весьма оправданными в медицинской практике.

Abstract: Average statistical data on the frequency of occurrence of vulvovaginalny candidiasis among polovozrely women are provided in this article, literary data on molecular and immunological aspects of a course of fungal infections are provided in a human body. Features of a structure and behavior in an organism of the causative agent of an infection - drozhzhopodobny mushrooms of the sort Candida are emphasized. Modern classifications of vulvovaginalny candidiasis are presented. The relevance of a problem as this infection is the most frequent cause of inflammatory processes of a vulva and vagina, crotch is emphasized. The characteristic clinic of a course of a disease is considered. Factors which contribute are designated and cause developing of this infection. The course of a disease at pregnant women is also considered and characterized. In article the main stages of prevention and treatment of a disease as these aspects are the leading links in studying of the nature of vulvovaginalny candidiasis are considered. Annually huge money is spent for studying of this problem, but, unfortunately, the frequency of occurrence of this disease intensively grows. However, the fact that new methods of treatment and diagnostics after all find for themselves application pleases and often are very justified in medical practice.

Ключевые слова: вульвовагинальный, кандидоз, инфекция.

Keywords: vulvovaginal, candidiasis, infection.

## **Введение.**

Кандидоз - инфекционное заболевание, возбудителями которого являются различные виды грибов рода Candida. Заболевание характеризуется поражением кожи, слизистых оболочек и внутренних органов с возможностью генерализации инфекции. На основании культуральных, микроскопических и биохимических характеристик дифференцируют более 150 видов рода Candida, из которых лишь немногие вызывают кандидозы. Грибы рода Candida является представителями нормофлоры человека, но существует ряд факторов, предрасполагающих к развитию кандидоза. К таким факторам относятся: интоксикации, новообразования, нарушения обмена и другие заболевания, приводящие к развитию иммунодефицитных состояний[1], [3].

Одной из наиболее распространённых форм кандидоза является вульвовагинальный кандидоз. Так как вульвовагинальный кандидоз является одним из ведущих воспалительных процессов уже не первое столетие, процесс изучения этого заболевания имеет давние традиции. В России внимание этой проблеме уделяли ещё Максимович – Амбодик, Гиршфельд и Лазаревич в XIX веке. С развитием технологий стало возможным более пристальное изучение микроорганизмов, грибы рода Candida не стали исключением. С середины восьмидесятых годов прошлого века была установлена ультраструктура этих грибов, более чётко определены факторы патогенности,

культуральные свойства. С каждым годом совершенствуются методы как этиотропной, так и патогенетической терапии[7].

В настоящее время отмечается достаточно высокий и интенсивный рост вагинальных инфекций, которые занимают лидирующие позиции в структуре акушерско-гинекологических заболеваний. По данным некоторых статистических исследований, к 25 годам более чем у 50% женщин диагностирован вагинальный кандидоз. Наблюдается тенденция к увеличению количества хронических и рецидивирующих форм грибкового поражения влагалища. Около 75% женщин в течение жизни переносят хотя бы один эпизод вагинального кандидоза, среди них 40-50% имеют один рецидив[8].

В подавляющем большинстве случаев (85 – 90%) возбудителем является *C. albicans*. Среди остальных видов *Candida* клиническое значение имеют *C. glabrata* (10 – 15%), а так же обнаруживаемая при вагинальном кандидозе на фоне сахарного диабета, *C. tropicalis* (3 – 5%) и др.[3],[7]

Так как более чем у 80% человеческой популяции *C. albicans* встречается в составе нормофлоры кишечника, очевидно, что далеко не всегда присутствие самих микопатогенов приводит к заболеванию. Для этого необходимо сочетание нескольких факторов – например, дисбиоз (в случае с вульвовагинальным кандидозом – нарушение эубиоза влагалища). В то же время влагалище здоровой женщины надёжно защищено от проникновения различных микроорганизмов извне. В его строении отмечают ряд анатомических и гистологических особенностей, создающих барьер на пути любой инфекции: плотное смыкание стенок влагалища; многослойный эпителий, выстилающий стенки половых путей; молочнокислая в норме микрофлора влагалища, которая препятствует размножению любых других микроорганизмов в его полости; секреторный Ig A во влагалищном секрете[5],[6].

Эпителий влагалища имеет рецепторы к женским половым гормонам. Под воздействием эстрогенов в эпителиоцитах накапливается большое количество гликогена, который служит основным питательным субстратом для молочнокислых бактерий. Они расщепляют гликоген с образованием молочной кислоты, благодаря чему значения pH во влагалище постоянно поддерживает (в норме не поднимается выше 5). Такая среда тормозит рост и развитие многих микроорганизмов, поэтому случайное попадание во влагалище бактерий или грибов у здоровой женщины не приводит к заболеванию. К факторам, способствующим развитию кандидоза половой системы у женщин относят: возраст, сексуальная активность, фазы менструального цикла, хирургические

вмешательства, длительный (бесконтрольный) приём антибиотиков, комбинированных оральных контрацептивов, кортикостероидов, цитостатиков, лучевую терапию; нарушение обмена веществ и функции эндокринной системы, гипо- и авитаминозы; длительное использование внутриматочного контрацептива, иммунодефициты, гематологические и онкологические заболевания и др. Особняком стоят изменения нормофлоры во время беременности – они отражают глобальные перемены во всём женском организме, связанные в основном с изменением гормонального фона[5],[8],[9].

Кандидоз может протекать в двух формах: поверхностной (с колонизацией) и инвазивной. Так же выделяют острые кандидозы, хронические (рецидивирующие) и кандидоносительство. Патогенность кандид напрямую зависит от способности прикрепляться к эпителиальным клеткам. В развитии кандидозов можно выделить следующие стадии взаимодействия микопатогенов с клетками макроорганизма: адгезия к поверхностным клеткам эпителия, колонизация, инвазия с преодолением тканевых барьеров, далее возможна гематогенная диссеминация с последующей генерализацией инфекции (при недостаточности иммунного ответа). Выраженность же этого иммунного ответа зависит от многих факторов, таких как: интенсивности выработки миелопероксидазы (данный фермент катализирует образование фунгицидных гипохлоритов), состояние системы комплемента, экспрессии маннозо-связывающего лектина (MBL)[2].

В клинической картине вульвовагинального кандидоза выделяют несколько преобладающих симптомов. К ним относятся:

- обильные или умеренные творожистые выделения из половых путей;
- зуд, жжение, интенсивное раздражение в области наружных половых органов;
- усиление зуда во время сна, после водных процедур или полового акта;
- характерный неприятный запах, который усиливается после половых контактов.

Вовлечение в процесс мочевых путей приводит к дизурическим расстройствам.

Генитальный кандидоз не относится к инфекциям, передающимся половым путём, но достаточно часто является их маркёром. Одной из основных особенностей течения вульвовагинального кандидоза является его сочетание с увеличением активности условно – патогенной микрофлоры, которая обладает высокой ферментативной и

литической активностью в отношении влагалищного эпителия, что создаёт благоприятные условия для возникновения и прогрессирования заболевания.

При снижении защитных сил полового тракта возбудители беспрепятственно попадают в полость вагины во время половых контактов, процедур личной гигиены, расчесывании промежности или восходящим путем. После адгезии кандиды обосновываются на клетках верхнего слоя эпителия и начинают интенсивно размножаться.

Количество лактобактерий по принципу конкурентного антагонизма при перечисленных провоцирующих факторах болезни существенно снижается. Они освобождают значительные территории и не мешают размножению грибков в отличие от ситуации в норме, что приводит к дисбиозу влагалища. Количество грибковых телец постепенно нарастает, они выделяют продукты своей жизнедеятельности и разрушают клетки слизистой. Фрагменты разрушенных клеток запускают цикл реакций, приводящих к развитию воспаления (с участием провоспалительных цитокинов, системы комплемента, свободнорадикального окисления). Слизистая вагины отекает, становится гиперемированной и болезненной.

На этой стадии подключаются клетки иммунитета: они активно выходят в ткани влагалища из кровеносных сосудов. Однако, они не настолько агрессивны по отношению к дрожжеподобным грибкам, как к патогенным бактериям и не могут уничтожить их окончательно. Феномен незавершенного фагоцитоза является одной из наиболее сложных проблем инвазивных кандидозов. Это связано с особенностями возбудителя: грибки живут во многих полостях и на коже женщины, поэтому иммунные клетки распознают часть белков кандиды, как безопасные. Так же часто может наблюдаться недостаточность фунгицидных факторов макрофагов (миелопероксидаза, активные формы кислорода, лактоферрин) или дефекты опсонизации. В таком случае развивается извращенный иммунный ответ: он либо слишком слабый, либо принимает вид вялотекущей аллергической реакции вследствие сенсibilизации[2], [10],[11],[12].

Большие скопления грибков вместе с отмершими клетками эпителия склеиваются между собой и выводятся наружу со слизью. Так формируются типичная триада проявления молочницы – творожистый белый налет, выделения и боль во влагалище. Среди продуктов метаболизма грибков присутствуют вещества, раздражающие чувствительные нервные окончания и вызывающие нестерпимый зуд.

Примерно у 20% женщин выявляется бессимптомное носительство грибка кандиды. Они сосуществуют в определенном равновесии с лактобактериями и иммунной системой, не вызывая никакой воспалительной реакции в состоянии эубиоза. Но при неблагоприятных для организма условиях они могут перейти в наступление и вызвать типичные симптомы вагинального кандидоза[4],[7],[8].

Воспаление стенок влагалища женщина ощущает в виде жара, дискомфорта, распирания в промежности, достаточно часто возникают болезненные ощущения. В некоторых случаях признаки болезни ограничиваются лишь этими проявлениями, что существенно затрудняет постановку диагноза. Половая жизнь при остром воспалении нарушается или доставляет дискомфорт. Во время полового акта может возникать жжение, сухость и боль[4].

Самый характерный признак кандидоза – это выделения белого цвета. Обычно их описывают, как творожистые, скудные или умеренные, со слабым кислым запахом. Однако они могут быть и в виде густых сливок: мутно-белого цвета, тягучие, густой консистенции.

Зуд проявляется в различной степени. У некоторых заболевших он слабовыраженный. Сильный зуд бывает у женщин, склонных к atopическим реакциям или больных сахарным диабетом.

Общее состояние больной практически не страдает. Симптомы интоксикации отсутствуют, температура тела не повышается, сохраняется работоспособность.

В остром периоде заболевания характерным является вторичное вовлечение в воспалительный процесс кожи наружных половых органов. На коже вульвы образуются пузырьки, которые вскрываясь, ведут к формированию эрозий.

Диагноз ставится на основе оценки данных анамнеза (выявление условий для возникновения кандидоза), жалоб, клинических проявлений, определяемых при гинекологических исследованиях и результатов лабораторных исследований. Помимо экспресс – методов (световая микроскопия нативных препаратов, микроскопия по Граму: окрашивание аккрединоранжем; люминесцентная микроскопия), применяют культуральный метод с селективной средой Сабуро и серодиагностику. Наиболее информативным методом считается микробиологическое исследование. Выбор места для взятия мазка является важным этапом для выявления возбудителя, так как распределение

грибков в области вульвы и влагалища неравномерно. Перед микроскопией влажного препарата следует обработать влагалищные выделения 10% раствором гидроокиси калия. Благодаря этому улучшается распознавание возбудителя, так как гидроокись калия разрушает клеточные мембраны вагинальных эпителиоцитов, при этом оставляет нетронутыми клетки грибков. Микроскопия позволяет обнаружить споры и псевдомицелий гриба, который является характерным признаком патогенности процесса и его выявление служит для морфологической дифференцировки дрожжевых грибов.

Диагностика, основанная на культуральном методе, является отличным дополнением к микроскопии. Осуществляется посев влагалищного содержимого на искусственные питательные среды, в случае диагностирования вульвовагинального кандидоза это среда Сабуро (2% глюкоза, 5% кровяной агар, рисовый или кукурузный агар). Культуральное исследование необходимо при рецидивах вульвовагинального кандидоза, оно позволяет выявить видовую принадлежность грибов, дать количественную оценку возбудителя, а также определить их чувствительность к антимикотическим препаратам.

Серологическая диагностика с определением антител против антигенов грибов рода *Candida* имеет значение при генерализованной форме заболевания. При кандидозном поражении влагалища колонии грибков остаётся на поверхности эпителия, поэтому инвазия антигенов и, как следствие, образование антител маловероятны[4].

Вульвовагинальный кандидоз имеет тенденцию к активному развитию у беременных женщин. Столь частое развитие кандидоза во время беременности имеет свои причины. Во-первых, для возникновения вагинального кандидоза необходимо нарушение состава нормальной микрофлоры кишечника. Такой феномен во время беременности встречается довольно часто, главным образом из-за снижения иммунной функции организма беременной женщины и из-за нехватки витаминов и минералов. Определенную роль в развитии вагинального кандидоза у беременных играют и гормональные нарушения, характерные для беременности. Например, высокий уровень прогестерона (гормон, поддерживающий развитие и сохранность беременности) оказывает умеренный иммуносупрессивный эффект, а изменение слизистой оболочки влагалища под действием гормонов благоприятствует возникновению инфекции.

Любая вагинальная инфекция (или инфекция другой локализации) весьма опасна в период беременности и родов. Показано, что риск инфекционных осложнений

беременности и родов гораздо выше у женщин, которые в период беременности страдали определенным видом инфекции половых путей. Вагинальный кандидоз является одной из наиболее распространенных половых инфекций. Риск, связанный с кандидозом беременности заключается в следующем:

- Риск развития инфекции плода и околоплодных оболочек во время беременности (амнионит, хориоамнионит);
- Риск самопроизвольного выкидыша или преждевременных родов; Риск рождения ребенка с малой массой тела;
- Риск развития внутриматочной кислородной недостаточности плода; Преждевременное излитие околоплодных вод;
- Риск развития послеродового эндометрита

Основные меры профилактики вагинального кандидоза во время беременности является соблюдение мер личной гигиены, регулярное наблюдение у врача, по возможности отказ от лечения антибиотиками, прием витаминно-минеральных препаратов и иммуностимулирующих средств, правильное питание[5].

Таким образом проблема вульвовагинального кандидоза остается крайне актуальной. Для достижения успеха в профилактике и лечении этого заболевания необходимы как фундаментальные научные исследования, так и глубокое понимание процессов этиологии и патогенеза врачами как первичного звена, так и стационаров. Особенности грибковых инфекций женских половых путей как на молекулярном уровне, так и в масштабах целого организма при внимательном изучении медперсоналом могут стать ключом к лечению кандидоза, который часто, к сожалению, остается крепким орешком для докторов.

- 1) Годовалов А.П., Ожгибесов Г.П., Быкова Л.П., Никулина Е.А. Изучение роли *Candida spp.* при дисбиозе кишечника // Проблемы медицинской микологии. –2008. – Т.10, No 2. – С. 34.
- 2) Карасов И.А. ОСОБЕННОСТИ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ ГРИБОВ РОДА *CANDIDA* С ИММУНОКОМПЕТЕНТНЫМИ КЛЕТКАМИ // Международный студенческий научный вестник. – 2018. – № 1.;
- 3) Капустина Ольга Александровна, Логачева Людмила Егоровна, Карташова Ольга Львовна Видовой состав и биологические свойства грибов рода *Candida*, выделенных из разных биотопов тела человека // Известия ОГАУ. 2009. No24-1
- 4) Куперт А.Ф., Попова Н.В., Киборт Р.В., Платонова Т.А., and Акудович Н.В. "Особенности диагностики и клинического течения кандодозных вульвовагинитов" Сибирский медицинский журнал (Иркутск), vol. 56, no. S7, 2005, pp. 111-113.



- 5) Крупейченко.В.В "ЭТИОПАТОГЕНЕЗ ВУЛЬВОВАГИНАЛЬНОГО КАНДИДОЗА У БЕРЕМЕННЫХ (обзор литературы)" Проблемы здоровья и экологии, no. 1 (19), 2009, pp. 89-93.
- 6) Лебедева Т.Н. Иммуитет при кандидозе // Проблемы медицинской микологии- 2004 - Т.6, №4 - С.8 -16.
- 7) Н.А. Огнещенко (2012). Вульвовагинальный кандидоз: что нового?//Вестник хирургии Казахстана, (4 (32)), 70-72.
- 8) Попова А.Л., Дворянский С.А., and Яговкина Н.В.. "Современные аспекты лечения и профилактики вульвовагинального кандидоза (обзор литературы)" Вятский медицинский вестник, no. 4, 2013, pp. 31-36.
- 9) Синчихин Сергей Петрович, Мамиев Олег Борисович, and Сувернева Алевтина Александровна. "Вульвовагинальный кандидоз - современный взгляд на этиологию, клинику и диагностику" Астраханский медицинский журнал, vol. 4, no. 3, 2009, pp. 26-31.
- 10) Lewis R.E., Viale P., Kontoyiannis D.P. The potential impact of antifungal drug resistance mechanisms on the host immune response to Candida // Virulence. – 2012. – Vol. 3(4).– P. 368 - 76.
- 11) Marodi L, Korchak HM, Johnston RB Jr. Mechanisms of host defense against Candida species. I. Phagocytosis by monocytes and monocyte-derived macrophages. J Immunol 1991 Apr 15 146:8 2783-9
- 12) Marodi L, Tournay C, Kaposzta R, Johnston RB Jr, Moguilevsky N. Augmentation of human macrophage candidacidal capacity by recombinant human myeloperoxidase and granulocytemacrophage colony-stimulating factor. Infect Immun 1998 Jun;66(6):2750-4