

УДК 618.1:616.992.282-08

© А. Г. Корнацька, О. О. Ревенко, О. О. Романова, 2011.

СУЧАСНІ ПОГЛЯДИ НА ЛІКУВАННЯ УРОГЕНІТАЛЬНОГО КАНДИДОЗУ

А. Г. Корнацька, О. О. Ревенко, О. О. Романова

Відділення реабілітації репродуктивної функції жінок (зав. відділенням – проф. А. Г. Корнацька), ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології НАМН України», м. Київ.

MODERN VIEW ON TREATMENT OF UROGENITAL CANDIDOSIS

A. G. Kornatskaya, O. O. Revenko, O. O. Romanova

SUMMARY

Complex anti-inflammatory treatment at 50 women in the age of 18–40 years with chronic inflammatory diseases of genitals with use of antibiotic fluoroquinolone Ciprofloxacin (Citeral®), and also antimycosis therapy by a preparation Ketoconasolum on a background antyalergic, vitaminotherapy is lead. With the purpose of preventive maintenance disbiosis complications the preparation – a probiotic (Diastop®) was appointed. It is established, that at complex differential treatment of chronic inflammatory diseases of genitals with use Citeral® and Diastop® clinical recover, decrease occupation of genitals by microflora under condition of simultaneous treatment of the sexual partner is noted.

СОВРЕМЕННЫЕ ВЗГЛЯДЫ НА ЛЕЧЕНИЕ УРОГЕНИТАЛЬНОГО КАНДИДОЗА

А. Г. Корнацкая, О. О. Ревенко, О. О. Романова

РЕЗЮМЕ

Проведено комплексное противовоспалительное лечение у 50 женщин в возрасте 18–40 лет с хроническими воспалительными заболеваниями гениталий с использованием антибиотика фторхинолонового ряда Ципрофлоксацина (Цитерала®), а также антимикотическая терапия препаратом Кетоконазол. С целью профилактики дисбиотических осложнений назначался препарат – пробиотик (Диастоп®). Установлено, что при комплексном дифференцированном лечении хронических воспалительных заболеваний гениталий с использованием Цитерала® и Диастопа® отмечено клиническое выздоровление, снижение обсеменения половых путей микрофлорой при условии одновременного лечения полового партнера.

Ключові слова: хронічні запальні захворювання геніталій, мікробіоценоз, лікування.

Питання етіології, клініки, лікування запальних захворювань геніталій, як однієї з найчастіших причин жіночої безплідності, залишається дуже актуальним [2, 3].

Інфекційно-запальні захворювання жіночих статевих органів займають особливе місце в структурі загальної захворюваності і складають від 50,0% до 78,0% серед гінекологічних хворих [1, 3]. Частота їх загрозливо зростає в зв'язку з підвищенням сексуальної активності в молодому віці, нестабільністю статевих контактів, погіршенням екологічної ситуації, безконтрольним використанням ліків, а саме, антибіотиків [5, 6].

Клінічні прояви захворювань цієї групи різні. Це пов'язано з рівнем ураження статевих шляхів, етіологічним фактором та давністю захворювання. Серед етіологічних факторів монозбудники зустрічаються досить рідко. Частіше це асоціації мікроорганізмів, серед яких зустрічаються стафілококи, стрептококи, кишкова паличка, гриби роду *Candida albicans et nonalbicans*. Останнім часом в асоціаціях мікроорганізмів все частіше зустрічаються представники інфекцій, що передаються статевим шля-

хом (хламідії, трихомонади, уреа- та мікоплазми), віруси.

На сьогоднішній день в гінекологічній практиці велике значення в комплексному лікуванні бактеріальних інфекцій, як причини запальних захворювань жіночих статевих органів, має бути раціональне використання вискоєфективних антибактеріальних препаратів – монотерапії. Неадекватна антибактеріальна терапія запальних процесів геніталій зведеною інфекцією призводить до хронізації, розвитку злукового процесу органів малого тазу, позаматкової вагітності та неплідності [4].

Тому, метою нашого дослідження є зниження частоти рецидивування і розвитку ускладнених форм запальних захворювань геніталій на основі розробки диференційованих схем лікування з використанням сучасної антибіотикотерапії.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

З метою з'ясування збудника захворювання використовували метод ПЛІР-діагностики, імуноферментний, бактеріологічний, бактеріоскопічний методи в вишкрібках з піхви, цервікального каналу. Склад

анаеробної мікрофлори оцінювали відповідно методичним рекомендаціям «Лабораторная диагностика гнойно-воспалительных заболеваний, обусловленных аспорогенными анаэробными микроорганизмами» (Харьков, 1985).

Висів слизу геніталій здійснювали на ряд діагностично-диференційних середовищ: жовточно-сольовий агар, кров'яний агар, шоколадний агар, середовища Ендо, Плоскірева, Сабуро, тіогліколеве середовище, середовище MRS для лактобацил. Ступінь мікробного обсеменіння визначали методом секреторного посіву на середовище, яке дозволяє виявити максимально можливий спектр аеробних та анаеробних бактерій.

Ідентифікацію лактобактерій, пептострептококів, бактероїдів, пептококів проводили за культуральними, морфологічними та тинкторіальними властивостями. Після підрахування колоній одержані дані перераховували в десятинні логарифми від кількості мікробних клітин.

Нами обстежено 50 жінок з хронічними запальними захворюваннями геніталій бактеріально-кандидозної етіології (*Candida albicans* et *nonalbicans*). Всі хворі знаходились в відділенні планування сім'ї та оперативної реабілітації репродуктивної функції ДУ «ПАГ НАМН України». Обстежені жінки знаходились в активному репродуктивному віці від 18 до 40 років, середній вік склав $27,8 \pm 4,9$ роки. Тривалість захворювання склала від 3 до 7 років з частими рецидивами, особливо в осінньо-весінній період (в середньому $5,1 \pm 0,9$ роки). 74,0% жінок скаржилися на періодичний біль внизу живота та у крижах, на постійний біль – 22,0% хворих. Лише 18,0% хворих пов'язували біль з менструацією. 62,0% хворих відмічали білі, які носили постійний характер та мали неприємний запах, 32,0% – свербіж в ділянці зовнішніх статевих органів. У 16,0% жінок мало місце порушення менструального циклу (у 8,0% – альгодісменорея, у 8,0% – олігоменорея). Безплідність мала місце у 52,0% хворих (у 28,0% – первинна, у 24,0% – вторинна). 60,0% жінок пов'язували захворювання з початком статевого життя, 8,0% – з переохолодженням, 18,0% – з першим абортom.

В анамнезі лише у 44,0% жінок проводили протизапальну терапію. З них 60,0% після проведеної терапії не відмічали покращення самопочуття.

У 80,0% жінок досліджуваної групи хронічний двобічний сальпінгіт поєднувався з злуквим процесом органів малого тазу, у 10,0% – з синдромом полікістозних яєчників, у 8,0% – з фіброміомою матки, у 28,0% – з генітальним ендометріозом. При огляді в дзеркалах у 68,0% жінок слизова піхви була гіперемованою, у 10,0% – зерниста і п'ятниста, у 16,0% – був ендocerвіцит, у 18,0% – ерозія шийки матки.

При об'єктивному обстеженні у 60,0% жінок відмічались збільшені болучі придатки, зміщення матки в той чи інший бік, вкорочені крижово-маткові зв'язки.

Оцінка біоценозу піхви у жінок з бактеріально-кандидозними інфекціями свідчила про суттєві дисбіотичні зміни мікроекології. Асоціації різних видів умовно-патогенної мікрофлори виявлено у 36 (72,0%) хворих. До складу асоціацій входили стафілококи, стрептококи, ентеробактерії, коринібактерії, псевдомонади.

Достатньо часто висівались мікроорганізми, що мали патогенні властивості: гемолітичний стафілокок, золотистий стафілокок, кишкова паличка з гемолітичними властивостями (табл. 1). Концентрація виділеної умовно-патогенної мікрофлори у обстежених хворих до лікування досягла діагностичного рівня $1g4.2 - 1g5,0$ КУО/мл.

У жінок з бактеріальною етіологією патогенний стафілокок у вигляді чистої культури виявили у 5 (10,0%) хворих, в асоціації з стрептококом – у 3 (6,0%), з кишковою паличкою – у 6 (12,0%), з грибовою флорою – у 8 (16,0%) (табл. 1). В цій групі гемолітичний епідермальний стафілокок був виділений у вигляді монокультури у 8 (16,0%) хворих, разом з стрептококом – у 12 (24,0%), з кишковою паличкою – у 7 (14,0%), з грибовою флорою – у 26 (52,0%).

Негативне значення має зниження показників контамінації піхви лактобацилами. Відсутність лактобацил зареєстровано у 32 (64,0%) обстежених, у інших виявлено зменшення їх концентрації до $1g3.3$ КУО/мл.

Таблиця 1

Кількісні показники мікробіоценозу статевих шляхів у обстежених жінок (абс. ч. (%))

| Вид мікроорганізма | Частота виявлення мікрофлори в групах жінок залежно від ступеня контамінації, (10^n КУО/мл) | | |
|--------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------|----------|
| | $10^2 - 10^4$ | $10^4 - 10^6$ | $>10^6$ |
| | n=50 | | |
| Стафілокок епідермальний | 9 (18,0) | 16 (32,0) | 2 (4,0) |
| Стафілокок сапрофітний | 17 (34,0) | 1 (2,0) | – |
| Стафілокок золотистий | – | 5 (10,0) | 5 (10,0) |
| Стрептокок зеленящий | 5 (10,0) | 4 (8,0) | 2 (4,0) |
| Стрептокок фекальний | 4 (8,0) | – | – |
| Стрептокок β -гемолітичний піогенний | 4 (8,0) | – | 3 (6,0) |

Продовження таблиці 1

| | | | |
|-------------------------------------|----------|----------|-----------|
| Коринебактерії | 4 (8,0) | 8 (16,0) | 1 (2,0) |
| Кишкова паличка | 8 (16,0) | 8 (16,0) | 3 (6,0) |
| Ентеробактер | 1 (2,0) | 1 (2,0) | 1 (2,0) |
| Клебсієла | 3 (6,0) | – | – |
| Ацінетобактер | – | 1 (2,0) | – |
| Пептострептококи (4 види) | 5 (10,0) | 2 (4,0) | 4 (8,0) |
| Гриби р. <i>Candida albicans</i> | 2 (4,0) | 8 (16,0) | – |
| Гриби р. <i>Candida nonalbicans</i> | 4 (8,0) | 8 (16,0) | 2 (4,0) |
| Лактобактерії | 3 (6,0) | 7 (14,0) | 13 (26,0) |

Всі хворі одержали традиційну комплексну протизапальну терапію з використанням антибіотика фторхінолонового ряду Цитерала[®], як базового антибактеріального препарату, з додаванням препарату антимікотичної дії Кетоконазол у хворих з діагностованими титрами грибів р. *Candida nonalbicans* та Флюконазол у хворих з діагностованими титрами грибів р. *Candida albicans*. А також терапія проводилась з використанням препаратів десенсибілізуючої дії, вітамінів та гепатопротекторів. Пацієнтки приймали препарат Цитерал[®] по 500 мг (1 таблетка) через кожні 12 годин, призначали пробіотик Діастоп[®] дорослим по 4-6 капсул на день за два прийоми на весь період лікування та вагінальні свічки з Кетоконазолом на ніч.

Ципрофлоксацин активний по відношенню до чутливих збудників всередині фагоцитів та підтримує, таким чином, імунну систему людини. Ципрофлоксацин посилює хемотаксис і фагоцитарну функцію поліморфноядерних нейтрофілів [2, 3], стимулює продукцію інтерлейкіна-2 Т-клітинами та інтерлейкіна-1 моноцитами/макрофагами, а також продукцію гамма-інтерферона та надає інший різноманітний імуномодуючий вплив [1, 5, 6].

Одночасно з антимікробним засобом з метою профілактики дизбіотичних ускладнень та посилення протизапального ефекту призначається препарат-пробіотик «Діастоп»[®]. Діастоп[®] містить 35 мг чистої культури спор *Bacillus subtilis* IP 5832 ? грам-позитивна аеробна ґрунтова бактерія, відома в нашій країні як «сінна паличка». Завдяки оболонці на капсулі препарат проходить неушкодженим через шлунок, досягає тонкого кишечника, де переходить у вегетативні форми. Вони звільнюють ензими, які спричиняють кисле середовище та роблять неможливим розвиток патогенних бактерій.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Оцінка ефективності проведеної терапії здійснювалась через 2 тижні та через 1 місяць після лікування на основі клінічних даних (відсутності рецидиву захворювання та результатів бактеріологічного та бактеріоскопічного досліджень). Проведені після закінчення курсу терапії бактеріологічні дослідження свідчать (табл. 2), що у жінок з бактеріальним інфікуванням зменшився в цілому спектр виділеної умовно-патогенної мікрофлори.

Таблиця 2

Кількісні показники висіву різних видів мікрофлори зі статевих шляхів у обстежених жінок до та після лікування (КУО/мл)

| Мікроорганізм | n=50 | |
|-------------------------------------|--------------|-----------------|
| | До лікування | Після лікування |
| Стафілокок епідермальний | 4,90±0,08 | (3,40±0,03)* |
| Стафілокок епідермальний з гем. | 4,30±0,04 | 3,70±0,05 |
| Стафілокок золотистий | 4,40±0,08 | (3,20±0,02)* |
| Стафілокок гемолітичний | 4,70±0,05 | (3,10±0,07)* |
| Стрептокок зеленящий | 4,90±0,02 | 3,80±0,04 |
| Стрептокок β-гемолітичний | 4,60±0,07 | – |
| Коринебактерії | 4,80±0,06 | 3,40±0,08 |
| Кишкова паличка | 4,20±0,04 | 3,60±0,05 |
| Кишкова паличка з гем. | 4,40±0,06 | – |
| Ентеробактерії | 4,70±0,05 | 3,80±0,02 |
| Гриби р. <i>Candida albicans</i> | 4,60±0,02 | 3,60±0,07 |
| Гриби р. <i>Candida nonalbicans</i> | 4,70±0,05 | 3,20±0,04 |
| Лактобацили | 3,30±0,02 | (6,60±0,03)* |

Примітка: * – різниця статистично вірогідна між показниками до та після лікування (p<0,05).

Частота вияву двох та трьохкомпонентних асоціацій знизилась від 72,0% до 22,0%. До складу асоціацій з меншою частотою входили гемолітичні форми кокової мікрофлори та кишкової палички.

В цілому концентрація коків та ентеробактерій знизилась до $10^3,1-3,8$ КУО/мл і наближалась до показників у здорових осіб. Під впливом лікування пол-

іпшилися показники вияву грибів р. *Candida nonalbicans*. Частота їх висіву знизилась від 48,0% до 10,0%, а кількість не досягла діагностичної концентрації – $10^{3,2}$ КУО/мл (табл. 2, табл. 3). Підсумовуючи результати оцінки впливу запропонованого комплексу терапії інфікованих жінок, слід констатувати його високу ефективність.

Таблиця 3

Частота висіву різних видів мікрофлори зі статевих шляхів у обстежених жінок до та після лікування (%)

| Вид мікроорганізма | n=50 | |
|---------------------------------------|--------------|-----------------|
| | До лікування | Після лікування |
| Стафілокок епідермальний | 42,0 | 10,0 |
| Стафілокок Епідермальний з гемолізом. | 32,0 | 4,0 |
| Стафілокок золотистий | 14,0 | 4,0 |
| Стафілокок гемолітичний | 12,0 | 2,0 |
| Стрептокок зеленящий | 12,0 | 6,0 |
| Стрептокок фекальний | 10,0 | 4,0 |
| Стрептокок β -гемолітичний | 8,0 | – |
| Кишкова паличка | 16,0 | 6,0 |
| Кишкова паличка з гем. | 12,0 | – |
| Ентеробактерії | 10,0 | 2,0 |
| Гриби р. <i>Candida albicans</i> | 20,0 | – |
| Гриби р. <i>Candida nonalbicans</i> | 28,0 | – |
| Лактобацили | 40,0 | 98,0 |

Під впливом розробленого комплексу терапії поліпшилась динаміка контамінації статевих шляхів жінок нормальною мікрофлорою, нормалізувались показники висіву умовно-патогенної мікрофлори та грибів р. *Candida albicans et nonalbicans*. В цілому мікробіологічна санація та клінічне одужання зареєстровано у 98,0% обстежених хворих.

ВИСНОВКИ

Таким чином, проведені нами дослідження свідчать про високу ефективність комплексної протизапальної терапії з використанням антибіотика фторхінолонового ряду, а також антимікотичної терапії препаратом Кетоконазол в комплексній терапії хронічних запальних процесів геніталій бактеріально-кандидозної етіології. Про це свідчить значне покращення клінічної картини захворювання, зниження, за даними клінічного та бактеріологічного аналізу, обсіменіння статевих шляхів мікрофлорою, задовільні віддалені результати лікування. Це дозволяє рекомендувати широке використання даної терапії в практичній охороні здоров'я.

ЛІТЕРАТУРА

1. Антиоксидантні властивості дигідрокверцитина / Ю. А. Теселкин, Б. А. Жамбалова, И. В. Бабенко-

ва [и др.] // Биофизика. – 1996. – Т. 41, №3. – С. 620.

2. Кира Е. Ф. Инфекции и репродуктивное здоровье. Клинические проявления инфекционных заболеваний влагалища, включая СТЗ / Е. Ф. Кира // Журнал акушерства и женских болезней. – 1999. – № 3. – С. 51–53.

3. Прилепская В. Н. Особенности инфекционных процессов нижнего отдела половых путей. Возможности терапии препаратами для локального применения / В. Н. Прилепская // Гинекология. – 2000. – № 2 (2). – С. 22–27.

4. Devi M. A. In vitro effects of natural plant polyphenols on the proliferation of normal and abnormal human lymphocytes and their secretions of interleukin-2 / M. A. Devi, N. P. Das // Cancer Lett. – 1993. – Vol. 69. – P. 191–196.

5. Differential inhibition of proliferation of human squamous cell carcinoma, gliosarcoma and embryonic fibroblast-like lung cells in culture by plant flavonoids / C. Kandaswami, E. Perkins, G. Drzewiecki [et al.] // Anticancer Drugs. – 1992. – Vol. 3. – P. 525–530.

6. Ratty A. K. Effects of flavonoids on nonenzymatic lipid peroxydation: structure-activity relationship / A. K. Ratty, N. P. Das // Biochem. Mrd. Metab. Biol. – 1988. – Vol. 39. – P. 69–79.