

6-20-2019

MODERN SIGHT ON PATHOGENICALLY SUBSTANTIATED TREATMENT OF UROGENITAL OPPORTUNISTIC CANDIDOSIS.

V.G. Radionov

Lugansk state medical university, Ukraine., ndm2@mail.ru

Follow this and additional works at: <https://uzjournals.edu.uz/pediatrics>

Recommended Citation

Radionov, V.G. (2019) "MODERN SIGHT ON PATHOGENICALLY SUBSTANTIATED TREATMENT OF UROGENITAL OPPORTUNISTIC CANDIDOSIS.," *Central Asian Journal of Pediatrics*: Vol. 2 : Iss. 2 , Article 13.

Available at: <https://uzjournals.edu.uz/pediatrics/vol2/iss2/13>

This Article is brought to you for free and open access by 2030 Uzbekistan Research Online. It has been accepted for inclusion in Central Asian Journal of Pediatrics by an authorized editor of 2030 Uzbekistan Research Online. For more information, please contact brownman91@mail.ru.

MODERN SIGHT ON PATHOGENICALLY SUBSTANTIATED TREATMENT OF UROGENITAL OPPORTUNISTIC CANDIDOSIS.

Cover Page Footnote

Lugansk state medical university, Ukraine.

УДК: 616.61-002-022:616.594.171.2-092-08

**СОВРЕМЕННЫЙ ВЗГЛЯД НА ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИ ОБОСНОВАННОГО ЛЕЧЕНИЯ
УРОГЕНИТАЛЬНОГО ОПОРТУНИСТИЧЕСКОГО КАНДИДОЗА**

В.Г. Радионов,

Луганский государственный медицинский университет, Украина.

✓ **Резюме**

Результаты клинического исследования показали высокую эффективность лекарственного патогенетически обоснованного лечения острого и хронического урогенитального оппортунистического кандидоза с использованием препарата антимикотика с действующим веществом флуконазол. Только комплаентный препарат с высокой очисткой действующего вещества может быть препаратом выбора для лечения и профилактики урогенитального кандидоза.

Ключевые слова: острая форма свежего урогенитального кандидоза, хроническая форма урогенитального кандидоза, иммуноферментный анализ, клиническая эффективность, микологическая эффективность.

**УРОГЕНИТАЛ ОПОРТУНИСТИК КАНДИДОЗНИ ПАТОГЕНЕТИК АСОСЛИ ДАВОЛАШГА
ЗАМОНАВИЙ НИГОҲ**

В.Г. Радионов,

Луганск давлат тиббиёт университети, Украина.

✓ **Резюме**

Клиник тадқиқот натижалари таркибиди таъсир кўрсатувчи флуконазол бўлган антимикотик препаратидан фойдаланиб, ўтқир ва сурункали урогенитал оппортунистик кандидозни дорилар билан патогенетик асосли даволашнинг юқори самарадорлигини кўрсатди. Фақат таркибиди юқори даражада тозаланган модда бўлган комплаент препарати урогенитал кандидозни даволаш ва унинг олдини олиш учун танланган препарат бўлиши мумкин.

Калит сўзлар: янги пайдо бўлган урогенитал кандидознинг ўтқир шакли, урогенитал кандидознинг сурункали шакли, иммунофермент таҳлили, клиник самарадорлик, микологик самарадорлик.

**MODERN SIGHT ON PATHOGENICALLY SUBSTANTIATED TREATMENT OF UROGENITAL
OPPORTUNISTIC CANDIDOSIS.**

V.G. Radionov,

Lugansk state medical university, Ukraine.

✓ **Resume**

The results of clinical research have shown high efficiency medicinal pathogenically of the proved treatment sharp and chronic urogenital opportunistic candidosis, with use an antimicrobial preparat with active substance- fluconazol. Only complaent preparation with high clearing of active substance can be a preparation of a choice for treatment and preventive maintenance urogenital candidos.

Keywords: the sharp form fresh, chronic form urogenital candidos, immunofermentative analysis, clinical efficiency, micological efficiency.

Актуальность

В 70–90 гг. XX в., в 75–95% случаев кандидоз вызывали грибы *C. albicans*. В последние годы видовой состав грибов рода *Candida* (как патогенный фактор) значительно изменился — возросла этиологическая роль *C. krusei*, *C. tropicalis*, *C. parapsilosis*, *C. pseudotropicalis*, *C. guilliermondii* в возникновении поражений кожи, ее придатков, внутренних органов и систем (висцеральный кандидоз), поверхностных поражений слизистых оболочек в виде кандидозного стоматита, глоссита, а так же вульвита и вульвовагинита [9, 10, 11, 13]. Вульвовагинит может быть любой этиологии (вирусной, гонококковой, дифтерийной, микоплазменной, трихомонадной, хламидийной), однако чаще всего встречается микотический (кандидозный). Он возникает преимущественно при снижении сопротивляемости организма, нерациональном применении антибиотиков и нередко при сахарном диабете (вульвовагинит диабетический), обусловленный нарушением трофики тканей и отличающийся

резистентностью к местной терапии [5, 6]. Результаты исследований показывают, что как минимум 75% женщин, достигших пенсионного возраста, не менее одного раза переболели кандидозным вульвовагинитом [7, 11]. Имеются данные, что при рецидивирующем кандидозном вульвовагините резервуаром грибов и источником реинфекции влагалища служит пищеварительный тракт. Согласно другой точке зрения, ведущее значение в развитии кандидозного вульвовагинита имеет активация эндогенной грибковой инфекции вследствие нарушения защитной роли нормальной микрофлоры влагалища [9, 10]. Кандидозный вульвовагинит часто проявляется при местном или системном применении антибиотиков. По видимому, снижение титра лактобацилл с потерей характерной кислой среды влагалищного биотопа формирует благоприятные условия либо для первичного проникновения грибов во влагалище, либо для их интенсивного размножения [7, 12, 14]. В настоящее время принято различать 3 клинические формы урогенитального кандидоза (УГК) [11]: свежий остро протекаю-

ший или подостропротекающий урогенитальный кандидоз; хронический (рецидивирующий) урогенитальный кандидоз; кандиданосительство. Для кандиданосительства, как правило, характерно отсутствие у больных жалоб и клинической картины заболевания. При микробиологическом исследовании в отделяемом обнаруживаются в небольшом количестве почкующиеся формы дрожжеподобных грибов. Следует учитывать, что из кандиданосительства при определенных условиях может развиваться клинически выраженная форма [1, 8, 13, 14, 15]. Также возможны передача дрожжеподобных грибов от матери к плоду, инфицирование полового партнера, диссеминация кандидозной инфекции из влагалища в другие органы или возникновение кандидамикозов, проявляющихся аллергической папулезно-везикулезной сыпью [2, 4, 7]. В зависимости от состояния вагинального микробиоценоза выделяют 3 формы УГК [4]: I – бессимптомное кандиданосительство-клинические проявления отсутствуют, дрожжеподобные грибы выявляются в небольших количествах (<104 КОЕ/мл), а в составе микробиоценоза доминируют лактобациллы; II – истинный кандидоз – *Candida* выступают в роли моно-возбудителя, вызывая выраженную классическую картину кандидоза, обнаруживаются в высоком титре (>104 КОЕ/мл) наряду с высоким титром лактобацилл; III – сочетание вагинального кандидоза и бактериального вагиноза, а точнее – гарднереллеза. Чтобы понять третью форму сочетанного вагинального микробиоценоза и УГК, необходимо иметь четкое представление о гарднереллезе или бактериальном вагинозе. Вагиноз бактериальный – клинический синдром, характеризующийся замещением (при определенных условиях) части нормальной микрофлоры влагалища анаэробными микроорганизмами: *Gardnerella vaginalis*, *Mobiluncus*, *Mycoplasma hominis*, *Ureaplasma urealyticum*, *Bacteroides spp.*, *Streptococcus spp.* и др., практически не вызывающими поражения субэпителиальных тканей стенки влагалища, и снижением содержания или исчезновением лактобацилл. Клинически и лабораторно бактериальный вагиноз проявляется тетрадой основных признаков:

- характером влагалищных выделений (от скудных до обильных, беловато серого цвета, водянистые, гомогенные, иногда пенистые, с неприятным запахом, но не у всех пациенток);
- повышением pH содержимого влагалища (больше 4,5 при норме 3,5–4,5);
- положительным специфическим аминным тестом (появление запаха гнилой рыбы при смешивании равных количеств 10% раствора КОН или NaOH с влагалищным отделяемым, за счет выделения летучих аминов: кадаверина, путресцина и триметиламина);
- микроскопией – наличие в мазках из влагалища ключевых клеток, представляющих собой эпителиоциты, густо покрытые адгезированными на них мелкими грамвариабельными палочками, а также лейкоцитоза, значительного количества мелких палочек, чаще грамотрицательных, реже грамположительных, располагающихся на эпителиальных клетках, а главное – отсутствие лактобактерий и цитолиза.

Гарднереллез (синонимы: вагиноз бактериальный, вагинит неспецифический, вагиноз анаэробный) представляет собой поверхностное поражение влагалища, вызываемое влагалищной гарднереллой (*Gardnerella vaginalis*, ранее была известна как *Haemophilus*

vaginalis), которая передается преимущественно половым путем и выявляется у 95% женщин, часто меняющих половых партнеров, и у больных неспецифическим вагинитом. Клиническая картина заболевания у женщин характеризуется гиперемией слизистой оболочки влагалища, вагинальной части шейки матки, уретры и ее губок, выделениями с характерным рыбным запахом, жалобами на зуд и жжение. Сегодня доказано, что диагноз «гарднереллез» необоснованно был заменен диагнозом «бактериальный вагиноз» и является ничем иным, как заменой лактобацилл (составляющих 10% сапрофитной влагалищной микрофлоры женщины в ассоциации с другими аэробными и анаэробными микроорганизмами) гарднереллами в преобладающем количестве, что присуще не только женщинам, но и мужчинам и детям обоего пола [3, 5]. Об этом же свидетельствует и приказ МЗ Украины № 286 от 07.06.2004 г. «Про удосконалення дерматовенерологічно допомоги населенню України», где гарднереллез выделяется как отдельная нозологическая форма, а бактериальный вагиноз рассматривается как одна из клинических форм его проявления. Однако, рассматривая особенности клинического течения УГК, необходимо отметить, что свежая, остро протекающая форма (давность заболевания до 2 мес) у женщин характеризуется ярко выраженной воспалительной картиной: гиперемией, отеком, высыпаниями в виде папуловезикул на прилегающей коже и слизистых оболочках вульвы и влагалища. При этом отмечаются интенсивный зуд, творожистые или хлопьевидные налеты на слизистой оболочке влагалища, вульвы и характерные выделения. Хроническая форма УГК (с давностью заболевания более 2 мес) характеризуется наличием на коже, слизистых оболочках вульвы и влагалища вторичных элементов в виде инфильтрации, лихенификации и незначительной атрофии. При этом пациентки предъявляют жалобы на обильные или умеренные творожистые или сливкообразные выделения из половых путей, зуд, жжение. Клинически отмечаются гиперемия покровов вульвы и влагалища, а также беловатые или сероватые белые налеты в виде пленок или пятен. Частые рецидивы УГК, нередко развитие осложнений – далеко не полный перечень проблем, от решения которых в значительной степени зависит результативность терапии заболевания.

Материал и метод

Изучение эффективности и переносимости системного антимикотика Фуциса (действующее вещество флуконазол, производитель «Кусум Хелтхкер Pvt. Ltd») при лечении свежего острого и хронического УГК у женщин. Антимикотическое действие флуконазола обусловлено специфической блокадой биосинтеза эргостерола, входящего в состав клеточных мембран грибов. Флуконазол оказывает высокоспецифическое действие на ферменты грибов в зависимости от цитохрома P450.

Под нашим наблюдением находились 32 пациентки с УГК в возрасте от 20 до 64 лет. Свежая острая форма УГК установлена у 5 (15,6%) женщин; хроническая форма УГК – у 27 (84,4%) больных. Всем пациенткам проводили бактериоскопическое исследование отделяемого из половых путей, клинический анализ крови и мочи, определяли IgG к *Candida* ме-

тодом ИФА. Положительные результаты IgG к *Candida* зафиксированы у 19 (70,4%) больных хроническим УГК. Таким пациенткам контрольные исследования методом ИФА проводили через 1 и 3 мес. У 15 (55,5%) женщин с хроническим УГК установлен диагноз бактериального вагиноза, у 1 (3,7%) – хламидиоза. При анализе анамнестических данных установлено, что провоцирующим фактором в развитии хронического УГК у 33% женщин был прием антибиотиков по поводу интеркуррентных заболеваний. Длительность заболевания при хроническом рецидивирующем течении кандидоза составляла от 6 мес до 3 лет, рецидивы возникали от 4 до 6 раз в год. Причину возникновения заболевания 67% пациенток со свежим острым УГК связывают с половой жизнью. При свежем остром УГК Фуцис (флюконазол) назначали однократно в дозе 200 мг. Пациенткам с истинным хроническим УГК Фуцис (флюконазол) назначали по 200 мг через день (4 приема), далее по 100 мг 1 раз в неделю (4 приема), затем по 100 мг 1 раз в месяц (в 1 й день менструального цикла) в течение 3 мес и более. Женщинам с УГК на фоне бактериального вагиноза и хламидиоза лечение проводили после специфической терапии сочетанной патологии. В процессе лечения указанных заболеваний, пациентки получали Фуцис (флюконазол) профилактически по 100 мг 1 раз в неделю.

Результаты и обсуждение

Среди клинических признаков у женщин до лечения преобладали интенсивный зуд в области половых органов, выделения творожистого характера, а также болевой синдром при половом акте или диспареуния. В процессе лечения проводили ежедневные клинические осмотры (в течение 1 мес) и бактериоскопические исследования каждые 5 дней. При острой форме свежего УГК после однократного приема Фуциса (флюконазол) (200 мг) значительное улучшение констатировано уже через 2–3 сут. При осмотре через 10–12 дней регресс клинической симптоматики отмечен у 94% больных. Из пациенток, получавших адекватное лечение, рецидив заболевания через 1 мес отмечен у 1 женщины. Стойкий клинический эффект при хронической форме УГК констатирован у всех больных к окончанию 3й недели после первого приема препарата, негативация IgG к *Candida* через 3 мес отмечена у 17 (63%) пациенток. Переносимость препарата у всех наблюдаемых больных была хорошей – только 1 женщина предъявляла жалобы на тошноту в начале лечения, что не потребовало отмены препарата. Таким образом, проведенное исследование показало высокую терапевтическую и профилактическую эффективность Фуциса (флюконазол) в лечении свежей острой и хронической форм УГК.

Выводы

Констатирована высокая клиническая и микологическая эффективность комбинированного препарата с высокой очисткой действующего вещества флюконазолом препарата Фуцис, установлен высокий профиль безопасности препарата в дозах 200 мг и 100 мг. Учитывая высокую эффективность Фуциса (флюконазол), отсутствие токсичности и выраженных

побочных реакций, предложенные схемы терапии можно рекомендовать для лечения свежих и хронических форм урогенитального кандидоза, а также целесообразно включать данный препарат в комплексную терапию при приеме антибиотиков для профилактики кандидоза.

Список литературы

1. Вдовиченко Ю.П., Щербинская Е.С., Максимова В.В. Сравнительные аспекты терапии вагинальных кандидозов //Здоровье женщины. 2001;4:40-48.
2. Коляденко В.Г., Степаненко В.И., Кравченко А.В. Микотоксины плесневых грибов: гепатотоксическое, нефротоксическое, канцерогенное, мутагенное и эмбриотоксическое действие // Укр. журн. дерматологич, венерологич, косметологич. 2002;1:47-50.
3. Мавров Г.Г. Статевк хвороби: Посібник для лікарів, лікарів-інтернів, студентів. – 5_те вид., перероб. қ доповн. – Х.: Факт, 2005;760.
4. Притуло О.А., Прохоров Д.В., Марван Якин Нажи Маракх. Дифлазон – эффективный и безопасный препарат для лечения онихомикозов // Укр. журн. дерматологич, венерологич, косметологич. 2004;3(14):63-65.
5. Радионов В.Г. Энциклопедический словарь дерматовенеролога. – Луганськ: ОАО «ЛОТ», 2009;616.
6. Радионов В.Г., Гусак О.С., Радионов Д.В. Эпидемиологические особенности онихомикозов регионе Донбасса. //Тез. доп. X конгр. Европ. академич дерматол. қ венерол. (EADV) – Мюнхен, 2001.
7. Радионов В.Г., Семиряд Ю.В., Любимцева В.Н., Радионов Д.В., Гусак О.С. клинико-лабораторное обоснование применения итраконазола в комплексной терапии урогенитальных кандидозов у женщин / Сучасні аспекти етіопатогенезу, діагностики, лікування та профілактики дерматовенерологич қ косметологич. – Донецьк, 2003;79-80.
8. Радионов В.Г. Современные аспекты урогенитального кандидоза //Здоровье женщины 2009;2(38):12-14.
9. Рахматов А.Б., Султанходжаева Г.А. Современные аспекты онихомикозов // Укр. журн. дерматологич, венерологич, косметологич. 2003;1:33-36.
10. Сергеев А.Ю., Сергеев Ю.В. Грибковые инфекции: Руководство для врачей. М., 2003;256.
11. Сергеев А.Ю., Сергеев Ю.В. Кандидоз. – М.: Трианда Х. 2003;472.
12. Суколин Г.И., Рукавишников В.М. Клинико-лабораторные особенности кандидозного вульвагинита // Современные проблемы дерматовенерологии. Курс, 1994;29-31.
13. Delos Reyes C. et al. Clinical experience with single dose fluconazole in vaginal candidacies. A review of the worldwide database // Int. J. Gynecol. Obstet. 1992;37:9-15.
14. Inman W., Pearce G., Wilton L. Safety of fluconazole in the treatment of vaginal candidacies // Eur. J. Clin. Pharmacol. 1994; 46 (2):115-118.
15. Micato H., Kawaroe K., Sato Y. Comparative study on the effectiveness of antifungal agents in different regimens against vaginal candidacies // Chemotherapy. 1998;44(5):364-368.