

**В. Н. Прилепская, А. С. Анкирская,  
Г. Р. Байрамова, В. В. Муравьева**

# **ВАГИНАЛЬНЫЙ КАНДИДОЗ**

**Под редакцией  
профессора В. Н. Прилепской**

**Москва 1997**

## **Авторы:**

В. Н. Прилепская, профессор, доктор медицинских наук

А. С. Анкирская, доктор медицинских наук

Г. Р. Байрамова, кандидат медицинских наук

В. В. Муравьева, кандидат биологических наук

## **Научный Центр Акушерства, гинекологии и перинатологии Российской Академии Медицинских Наук**

**ВАГИНАЛЬНЫЙ КАНДИДОЗ // В. Н. Прилепская,  
А. С. Анкирская, Г. Р. Байрамова, В. В. Муравьева /  
под ред. В. Н. Прилепской. М.: 1997 — 40 с.**

В настоящем издании представлены данные о наиболее часто встречающемся инфекционном заболевании — кандидозе, с особым акцентом на вагинальный кандидоз. Подробно изложены сведения о микроценозе влагалища в норме и при вагинальном кандидозе, принципы диагностики и лечения, наблюдения за больными.

Издание предназначено для врачей акушеров-гинекологов и других врачей, занимающихся и интересующихся данной проблемой.

## Введение

Грибковые заболевания являются одной из важнейших проблем медицины. По данным ВОЗ пятая часть населения Земли страдает различными грибковыми заболеваниями. 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, применением различных медикаментозных средств, особенно антибиотиков и иммунодепрессантов, что ведет к снижению иммунологической защиты организма.

Особую тревогу вызывает и то, что повсеместно увеличивающееся число больных вагинальным кандидозом представляет большую опасность как для здоровья женщины, так и для плода и новорожденного, реально увеличивая угрозу здоровью будущего поколения. По данным литературы, 75% женщин репродуктивного возраста имеют по крайней мере один эпизод вагинального кандидоза.

Отличаясь многообразием клинических форм — от кожных проявлений до генерализованных форм, грибковая инфекция имеет большое значение в клинике самых различных болезней: инфекционной, дерматологии, хирургии, нефрологии, педиатрии, акушерско-гинекологической и др.

Чрезвычайно важную задачу представляют диагностика и лечение микозов при ВИЧ-инфекции, при которой кандидоз нередко является маркером заболевания. Нередки случаи госпитальных грибковых инфекций, особенно среди недоношенных детей.

Внедрение в широкую практику антибиотиков, цитостатиков, глюкокортикоидов, трансплантация органов и т.п. нередко создают условия для роста заболеваемости микозами. В настоящее время участились случаи системных микозов.

Все вышеперечисленное диктует необходимость более тщательного изучения данной проблемы, своевременной постановки диагноза и проведения рациональной этиотропной терапии, которая должна явиться реальной профилактикой достаточно часто встречающихся осложнений.

Учитывая медико-социальную значимость урогенитального кандидоза, он включен в число инфекционных заболеваний, подлежащих обязательному статистическому учету в соответствии с приказом Минздрава РФ № 286 от 7 декабря 1993 г.

## Общая характеристика и факторы риска развития вагинального кандидоза

Вагинальный кандидоз (*ВК*) относится к числу наиболее распространенных заболеваний влагалища, составляет 40-50% в структуре инфекционной патологии нижнего отдела гениталий и является одной из наиболее частых причин обращения женщин к врачу акушеру-гинекологу. Частота выявления *ВК* за последнее десятилетие возросла в 2 раза и составляет, по данным различных авторов, от 26 до 40-45% (*Mardh P.-A., 1994; Echenbach D., 1994; Mouseev C. B., 1996*).

В США ежегодно регистрируется около 13 млн. случаев кандидозного вагинита, что составляет 10% женского населения страны, а по частоте *ВК* уступает только бактериальному вагинозу, который лидирует в структуре вагинальных инфекций. По нашим данным, *ВК* составляет до 40% в структуре инфекционной патологии нижнего отдела гениталий. Если 15 лет назад частота выявления грибов в вагинальном отделяемом у пациенток гинекологической клиники составляла 3-5%, то в настоящее время она возросла до 17%.

В последние годы все чаще встречаются длительно текущие, рецидивирующие формы вагинального кандидоза. *ВК* наиболее часто поражает женщин репродуктивного возраста, но может встречаться также в менопаузе и в детском возрасте.

Первые сведения о заболеваниях, вызванных дрожжеподобными грибами, в отечественной литературе относятся к концу восемнадцатого века. В зависимости от вида возбудителя это заболевание называли монилиазы, левурозы, эндомикозы и др. В 1939 году на 3-м Международном Конгрессе микробиологов австралийский исследователь Вергхоут предложил принять термин *Candida* для возбудителей микозов.

Возбудителем кандидоза являются дрожжеподобные грибы рода *Candida* (*C.*). Род насчитывает свыше 150 видов (*albicans, tropicalis, krusei, glabrata, parapsilosis* и др.). Одним из наиболее часто встречающихся видов дрожжеподобных грибов является *C. albicans*, являющаяся возбудителем кандидоза в 95% случаев.

Грибы рода *Candida* относятся к условно-патогенным микроорганизмам. Клетки гриба имеют круглую или овальную форму, размеры которых варьируют от 1,5 до 10 мкм. Они обитают (*сапрофитируют*) как в окружающей среде, так и на поверхности кожных покровов и

слизистых оболочках здорового человека. Под воздействием определенных факторов грибы могут вызвать заболевание. Истинного мицелия дрожжеподобные грибы не имеют, а 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. В местах сочленения псевдомицелия дрожжеподобные грибы могут отпочковывать бластоспоры (*группы почкующихся клеток*), а внутри псевдомицелия могут формироваться колбовидные вздутия, из которых формируются хламидоспоры. В ходе инвазии бластоспоры дрожжеподобных грибов трансформируются в псевдомицелий. Клетка *S. albicans* имеет шестислойную клеточную стенку, цитоплазматическую мембрану, цитоплазму с розетками гликогена и большим количеством рибосом, центральную и несколько мелких вакуолей, ограниченных мембраной, митохондрии, крупное ядро, ограниченное ядерной мембраной.

Дрожжеподобные грибы являются аэробами. Наиболее благоприятная температура для их роста — 21-37 °С. Некоторые исследователи отмечают, что при температуре 40 °С рост грибов задерживается, выше 50 °С происходит полное отмирание клеток, а кипячение в течение нескольких минут приводит к их гибели. 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.

Грибы рода кандиды имеют тропизм к тканям, богатым гликогеном. *S. albicans* продуцирует протеолитические и липолитические ферменты. Имеются сведения о том, что кандиды стимулирует выработку в организме человека различных антител.

Исследования последних лет показали, что кожа, слизистые оболочки пищевода и желудка, кишечника и влагалища, а также почки имеют общие антигены с *S. albicans*, что может привести к аутоиммунной патологии при хронических формах *Candida* инфекции.

Среди факторов риска, способствующих развитию вагинального кандидоза, следует отметить изменение общей реактивности организма в результате нарушения клеточных и гуморальных механизмов специфического и неспецифического иммунного ответа, длительного применения антибиотиков широкого спектра действия, эндокринных нарушений, хронических инфекционных процессов, травм и т.д.

Развитие ВК часто связывают с нарушением физиологического соотношения половых гормонов. Стероидные гормоны в организме женщины способны влиять на адгезию грибов путем изменения синтеза специфических рецепторов, определяющих адгезивные свойства эпителиоцитов, содержание в них гликогена, рН среды и некоторых других показателей.

В настоящее время выделяют следующие группы риска по возникновению кандидоза (*Столярова Л.Г. и соавт., 1995*):

- больные с патологией крови, в частности, железodefицитной 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 у больных кандидозом матерей и/или отцов, страдающих хроническим генерализованным гранулематозным кандидозом;
- работники заводов по переработке фруктов, овощей, производству антибиотиков, белково-витаминных концентратов и др. биологически активных веществ.

До настоящего времени нет единой точки зрения о путях передачи ВК. Является ли ВК эндогенной инфекцией или имеет место экзогенное заражение? До сих пор эти вопросы служат предметом дискуссии. Существует точка зрения, что ВК в 30-40% случаев связан с половой передачей инфекции. 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. Поэтому, если учитывать возможность половой передачи ВК, то она может быть не более, чем 25-30%. Известно также, что кандидоз мочепополовой системы у женщин встречается в 10 раз чаще, чем у мужчин. Следует также отметить, что многие женщины, страдающие рецидивирующим ВК, не живут половой жизнью. Кроме того, против значения 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, очень часто они обнаруживаются и в фекалиях, при этом у большинства больных вагинальные и кишечные штаммы идентичны.

Другая точка зрения придает ведущее значение в развитии ВК активации эндогенной грибковой инфекции вследствие нарушения защитной роли нормальной микрофлоры влагалища. Наиболее отчетливо защитная роль нормальной микрофлоры проявляется в случаях быстрого развития ВК после местного или системного применения антибиотиков. Так, по данным различных авторов, антибиотикотерапия заболеваний, передающихся половым путем, сопровождается возникновением ВК или кандидоносительства у 18-40% пациенток.

По-видимому, снижение титра лактобацилл или нарушение видового их соотношения с потерей перекисьпродуцирующего свойства способствует либо первичному проникновению грибов во влагалище, либо их интенсивному размножению, если они уже были 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 активно размножаться грибам и способствует их инвазии в эпителий влагалища.

## **Клиника вагинального кандидоза**

В настоящее время принято различать 3 клинические формы генитального кандидоза:

- кандидоносительство,
- острый урогенитальный кандидоз,
- хронический (*рецидивирующий*) урогенитальный кандидоз.

Для кандидоносительства, как правило, характерно отсутствие жалоб больной и выраженной клинической картины заболевания.

Однако при микробиологическом исследовании в отделяемом влагалища обнаруживаются в небольшом количестве почкующиеся формы дрожжеподобных грибов при отсутствии в большинстве случаев псевдомицелия.

Однако следует учитывать, что кандидоносительство в определенных условиях может переходить в клинически выраженную форму, а также, нельзя исключать:

- 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 влагалища. Длительность заболевания острой формой кандидоза не превышает двух 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 наиболее часто женщины предъявляют жалобы на обильные или умеренные творожистые или сливкообразные выделения из половых путей, зуд, жжение в области наружных половых органов.

При осмотре нередко наблюдается отечность, гиперемия слизистой вульвы и влагалища, а также беловатые или серовато-белые отложения в виде пленок или пятен, которые легко удаляются ватным тампоном.

ВК характеризуется следующими клиническими симптомами:

- обильными или умеренными творожистыми выделениями из влагалища,
- зудом, жжением, раздражением в области наружных половых органов,

- усилением зуда во время сна или после водных процедур и полового акта,
- неприятным запахом, усиливающимся после половых контактов.

Нередко кандидоз гениталей сочетается с кандидозом мочевой системы, с развитием таких клинических проявлений как вульвит, кольпит, эндоцервицит, уретрит, цистит. При этом в исследуемом материале обнаруживаются клетки гриба в количестве  $\geq 10^3$  КОЕ/мл.

Необходимо отметить, что кандидоз мочеполовых органов в 2-3 раза чаще встречается у беременных женщин, чем у небеременных. При беременности развитию кандидоза способствуют сдвиг pH влагалищного отделяемого в более кислую сторону, гормональные изменения в организме, которые ведут к снижению клеточного иммунитета, активности лейкоцитов.

Одной из основных особенностей течения генитального кандидоза является нередкое сочетание кандиды-инфекции с бактериальной условно-патогенной флорой, обладающей высокой ферментативной и литической активностью, что создает благоприятные условия для внедрения грибов в ткани.

Существенными признаками урогенитального кандидоза являются многоочаговость поражения мочеполовых органов грибами, иногда с вовлечением в патологический процесс и внутренних половых органов, а также упорное, хроническое и рецидивирующее течение, резистентное к проводимой терапии. Это можно объяснить глубоким проникновением гриба в клетки многослойного эпителия и образование фагосом, в которых морфологически неизменные кандиды могут существовать длительное время, и даже размножаться, будучи защищенными от действия лекарственных веществ.

Наиболее часто встречающимися признаками урогенитального кандидоза у мужчин является воспаление головки полового члена (*баланит*) и внутреннего листка крайней плоти (*постит*). Нередко оба эти признака сочетаются.

Кандидозный баланопостит чаще всего проявляется в виде гиперемии кожи, легкой отечности и инфильтрации кожи в области венечной борозды и на внутреннем листке крайней плоти, зудом, жжением в области головки полового члена, впоследствии могут появиться и боли. На пораженных участках роговой слой мацерирован,

влажный, покрыт белесовато-серым налетом, после его удаления обнажается эрозивная поверхность красного цвета. На головке полового члена могут располагаться мелкие поверхностные эрозии. Наружное отверстие уретры становится отечным, краснеет, однако симптомов уретрита часто не возникает. Иногда по краю препуциального мешка появляются трещины. При переходе заболевания в хроническую форму, ввиду появления трещин по краю препуциального мешка и последующего его рубцевания, может наблюдаться постепенное сужение крайней плоти полового члена с образованием приобретенного фимоза. Кроме того, возможны такие осложнения как рожистое воспаление полового члена, лимфангиты, лимфадениты, бородавчатые разрастания, язвы с вегетациями и др. (Адаскевич, 1996).

Следует отметить, что кандидозный уретрит встречается реже, чем кандидозный баланопостит. Заболевание, как правило, начинается подостро, течение его торпидное. Инкубационный период длится в среднем от 10-20 дней, иногда до двух месяцев. Для кандидозного уретрита характерны скудные, слизистые, иногда водянистые выделения, реже они бывают обильными, гнойными, белесоватые налеты в виде творожистых пятен на слизистой обложке мочеиспускательного канала, после удаления которых видна отечная и резко гиперемированная слизистая оболочка уретры. Кандидозный уретрит при присоединении какой-либо другой инфекции может осложниться простатитом, эпидидимитом, циститом и др. заболеваниями.

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 различных, а иногда и всех органов с формированием вторичных метастатических очагов. Генерализованный кандидоз отличается торпидностью течения. При этом нередко отмечается выраженная лихорадка, реакция со стороны центральной нервной системы, дисфункция желудочно-кишечного тракта, изменения со стороны периферической крови (как правило характерен лейкоцитоз, нейтрофилез со сдвигом влево), изменения гомеостаза (отмечается выраженная тенденция к активации фибринолиза при незначительной активации свертывающей системы крови), появляются метастатические очаги в органах, из которых выделяется культура грибов рода *Candida*.

Предрасполагающими факторами развития генерализованного кандидоза являются:

- недоношенность,
- искусственное питание,
- применение антибиотиков, наркотиков, глюкокортикоидов, химиотерапия,
- хирургические вмешательства, послеоперационный период,
- повреждения кожи и слизистых.

## **Микроценоз влагалища в норме и при вагинальном кандидозе**

Представление о нормальном микроценозе влагалища позволяет более точно понять основные механизмы возникновения воспалительных процессов гениталей женщины, а также изменения микро-системы влагалища в ответ на различные неблагоприятные воздействия.

Исследования, посвященные влагалищному микроценозу, указывают на значительное многообразие нормальной микрофлоры влагалища.

С современных позиций нормальную микрофлору рассматривают как совокупность микробиоценозов, занимающих определенные экологические ниши на коже и слизистых оболочках, и обеспечивающих их колонизационную резистентность во взаимодействии с иммунной системой организма хозяина. При этом обеспечивается состояние гомеостаза, которое позволяет организму противостоять проникновению в него патогенных (*чужеродных*) агентов и препятствует транслокации микроорганизмов в несвойственные им органы и ткани. Изменение численности того или иного вида микроорганизмов в соответствующем биотопе или появление бактерий несвойственных данному месту обитания служит сигналом для адаптивных или необратимых изменений в соответствующем звене микроэкологической системы.

В норме среднее количество микроорганизмов во влагалищном отделе для аэробных и анаэробных микроорганизмов составляет  $10^5$  —  $10^8$  КОЕ/мл (*Bartlett J.G. et al., 1984; Муравьева В.В., 1997*).

В микроценозе влагалища у здоровых женщин репродуктивного возраста преобладают пероксидпродуцирующие лактобациллы (*до 95-98% состава микроценоза*), обеспечивающие основной защитный механизм путем конкуренции с более патогенными микроорганизмами.

Лактобациллы, расщепляя гликоген, который продуцирует эпителиальные клетки влагалища с периода полового созревания, производят большое количество молочной кислоты. Это приводит к тому, что во влагалище поддерживается кислая среда и рН ее находится в пределах 3,8-4,4. Важно отметить, что при низких показателях рН влагалища происходит подавление роста патогенных и таких условно-патогенных бактерий как гарднерелла, стрептококки и облигатные анаэробы.

Среди сопутствующих лактобактериям микроорганизмов наиболее часто встречаются эпидермальный стафилококк, молочно-кислые стрептококки, бактероиды и анаэробные кокки, коринебактерии, генитальные микоплазмы и другие условно-патогенные микроорганизмы, количество которых обычно не превышает  $10^3$ - $10^4$  КОЕ/мл. У здоровых женщин превалирует анаэробная флора в соотношении к аэробной 10:1 (*Sautter R.L. et al., 1980; Wilks M. et al., 1984*).

Влагалищная флора у каждой женщины строго индивидуальна и может изменяться в различные фазы менструального цикла. По данным Overman В.А. (1993) наименьшее количество микроорганизмов определяется в период менструации. На 2-й, 10-й и 14-й дни менструального цикла аэробы численно преобладают, тогда как перед менструацией анаэробов в 100 раз больше. Некоторые авторы считают, что число аэробных микроорганизмов в течение всего менструального цикла является величиной примерно постоянной, а количество анаэробов может изменяться (*Vardh P.-A., 1991*).

В настоящее время установлено, что влагалищной флоре присущи ферментативная, витаминообразующая, иммуностимулирующая и другие функции. Вследствие этого ее следует рассматривать как индикатор нормального состояния влагалища.

Нормальная бактериальная флора выполняет антагонистическую роль, препятствуя инвазии патогенных микроорганизмов, а любая инвазия в здоровый эпителий почти всегда сопровождается изменениями микрофлоры влагалища. Характер влагалищной флоры нередко определяет тяжесть послеродовых и послеоперационных осложнений. В настоящее время инфекционная патология у акушерских и

гинекологических больных обусловлена, в основном, аутофлорой с преобладанием смешанных (*анаэробных и анаэробно-аэробных*) ассоциаций.

На состав микрофлоры влагалища могут оказывать воздействие инвазивные диагностические и лечебные манипуляции, применение антибиотиков, цитостатиков, гормональных препаратов, ионизирующее излучение, хирургические вмешательства и др.

Однако, несмотря на постоянные изменения, микрофлора влагалища относительно стабильна и связана с механизмами саморегуляции микробной популяции.

Таким образом, влагалищная флора здоровых женщин репродуктивного возраста является динамичной системой, состав которой зависит от состояния женского организма: гормонального, иммунологического статуса, рН среды и других физиологических процессов, происходящих в организме женщины.

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 (*Быков В.Л., 1986*).

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.

Первый этап — адгезия — возникает вследствие специфического взаимодействия адгезинов гриба и комплементарных им рецепторов эпителиоцитов влагалища. Наибольшей адгезией к эпителиоцитам обладает *C. albicans*. Некоторые авторы отмечают, что адгезия клеток *Candida* к эпителиоцитам влагалища (*ЭПВ*) максимальна при температуре 37 °С и рН 6,0.

## Схема патогенеза вагинального кандидоза



Следующим важным этапом патоморфогенеза является инвазия гриба в ткани хозяина. Данный процесс осуществляется благодаря механическим и ферментным факторам и сопровождается трансформацией морфологической фазы гриба, дрожжевые клетки которого образуют ростовые трубки и псевдомицелий (Быков В.Л., 1990). Обнаружение инвазии грибов в морфологическом материале служит критерием микотического инфекционного процесса. Для носительства характерно нахождение грибов в качестве сапрофитов на поверхности эпителия.

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

В среднем рН влагалищного содержимого при ВК колеблется, по данным различных авторов, от 4,5 до 6,7 у небеременных и от 3,8 до 6,0 у беременных женщин.

В зависимости от состояния вагинального микроценоза мы выделяем три формы Candida-инфекции влагалища.

1. Бессимптомное кандидоносительство — когда отсутствуют клинические проявления заболевания, дрожжеподобные грибы выявляются в низком титре ( $<10^6$  КОЕ/мл), а в составе микробных ассоциантов вагинального микроценоза абсолютно доминируют лактобациллы в умеренно-большом количестве ( $6-8 \lg$  КОЕ/мл).

2. Истинный кандидоз — когда грибы выступают в роли моно возбу­дителя, вызывая клинически выраженную картину вагинального кандидоза. При этом в вагинальном микроценозе в высоком титре присутствуют грибы Candida ( $>10^8$  КОЕ/мл) наряду с высоким титром лактобацилл ( $>10^6$  КОЕ/мл) при отсутствии диагностически значимых титров каких-либо других условно-патогенных микроорганизмов.

3. Сочетание вагинального кандидоза и бактериального вагиноза — когда дрожжеподобные грибы участвуют в полимикробных ассоциациях как возбудители заболевания. В этих случаях дрожжеподобные грибы (*чаще в высоком титре*) обнаруживают на фоне массивного количества ( $>10^8$  КОЕ/мл) облигатно анаэробных бактерий и гарднерелл при резком снижении концентрации или отсутствии лактобацилл.

## **Диагностика вагинального кандидоза**

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%.

Микробиологическое исследование является наиболее достоверным этапом в комплексной диагностике вагинального кандидоза.

При взятии материала для микробиологического исследования необходимо соблюдение правил асептики: после обнажения шейки матки в зеркалах, выделения берут с задней и боковых стенок влагалища стерильным ватным тампоном и помещают в стерильную пробирку. Затем с помощью инструментов делают мазки вагинального отделяемого на предметные стекла для микроскопического исследования.

Для изучения микроэкологии влагалища необходима комплексная оценка результатов культуральной диагностики и микроскопии мазков вагинального отделяемого.

Посев вагинального отделяемого проводят на среду Сабуро и 5% кровяной агар с целью выделения грибов, а также сопутствующих им факультативно анаэробных бактерий. Для выделения лактобацилл используют варианты плотной среды МРС. Чашки Петри с посевами просматривают через 24-48-72 часа инкубации их при 37 °С (*по мере появления роста*) и проводят количественную оценку роста колоний различной морфологии. Степень микробной обсемененности определяют в колонииобразующих единицах в перерасчете на 1 мл вагинального отделяемого (*КОЕ/мл*). Облигатно-анаэробный компонент микроценоза оценивают при микроскопии вагинальных мазков, окрашенных по Граму.

Культуральное исследование позволяет определить родовую и видовую принадлежность грибов, их чувствительность к антифунгальным препаратам и сопутствующую бактериальную флору.

Как показали наши исследования, при микологическом исследовании наиболее часто встречается вид *C. albicans* (76,9%), реже *C. parapsilosis* (11,6%), *Torulopsis glabrata*, *Saccharomyces cerevisiae* и *C. stellatoidea* (3,8%). При ВК в низком титре могут быть обнаружены факультативно-анаэробные микроорганизмы, коагулазоотрицательные стафилококки и энтеробактерии. Сильное закисление вагинального содержимого наблюдается в случаях, когда колонизация влагалища дрожжеподобными грибами сочетается с сохранением нормального титра лактобацилл, что, в свою очередь, создает неблагоприятные условия для размножения многих видов микроорганизмов. При этом *G. vaginalis* не обнаруживается, а строгие анаэробы в титре 3-4 lg КОЕ/мл могут быть выделены только у 11,5% женщин. При микроскопии вагинального мазка они не визуализируются, а видна только доминирующая лактофлора и почкующиеся дрожжевые клетки и/или псевдомицелий гриба с бластоспорами.

Другая микроэкологическая ситуация регистрируется при развитии ВК на фоне бактериального вагиноза. В этих случаях грибы вегетируют при подавляющем преобладании облигатно-анаэробных бактерий, лактобациллы отсутствуют, а рН вагинального содержимого сдвигается в щелочную сторону. При микроскопии вагинальных мазков выявляется картина, характерная для бактериального вагиноза.

С точки зрения выбора рациональной этиотропной терапии разграничение этих двух форм ВК является целесообразным.

Простым методом определения микрoэкологической формы ВК является микроскопия вагинального мазка, окрашенного по Граму, которая позволяет установить общее количество микробов-ассоциантов и по их морфологическим и тинкториальным свойствам определить принадлежность к облигатно анаэробным видам или лактобациллам. Микроскопическое исследование является наиболее доступным методом диагностики ВК, легко выполнимым в амбулаторно-поликлинических условиях. Исследование проводят в нативных и окрашенных препаратах. По нашим данным при микроскопии вагинальных мазков грибы были обнаружены в 71,2% случаев среди женщин, у которых грибы были выделены при посеве вагинального отделяемого. Исследования показали, что грибы в мазках не удавалось обнаружить чаще всего, когда их количество в вагинальном отделяемом не превышало 3 lg КОЕ/мл, т.е. было небольшим. Как правило, у таких женщин не было оснований для клинического диагноза ВК. Таким образом, микробиологическая и клиническая диагностика ВК могут не совпадать, и микробиологические находки грибов при низких их титрах (*грибы не выявляются при микроскопии вагинальных мазков*), по-видимому, свидетельствуют о так называемом бессимптомном носительстве, представляют вариант нормы и не требуют лечения. Однако, с точки зрения врача клинициста, такая ситуация, особенно при предстоящих пациентке диагностических инвазивных процедурах, оперативных вмешательствах или при лечении антибиотиками вагинальных инфекций, может быть расценена как фактор риска развития осложнений или может провоцировать вспышку ВК.

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-диагностики является весьма перспективным, оно не требует много времени, несложно в использовании, но требует определенных материальных затрат. В стерильной пробирке помещена среда, на которую наносят выделения из влагалища, взятые при осмотре. Рост на среде учитывается через 24 часа выдержки в термостате при температуре 37 °С или через трое суток при комнатной температуре. Рост ко-

лоний с коричневым пигментом свидетельствует о наличии грибов *C. albicans*.

Своевременная диагностика ВК не всегда возможна, т.к. клинические проявления данного заболевания весьма многообразны и нередко носят неспецифический характер. Тяжелые формы ВК часто сопровождаются нарушениями со стороны клеточного звена иммунитета, однако реакции гуморального иммунитета, как правило, сохранены. Поэтому, в комплексной диагностике кандидоза используют определение титров антител к грибу-возбудителю в сыворотке крови. Однако этот метод диагностики не достаточно эффективен из-за высокой частоты ложноотрицательных и ложноположительных результатов. Это, в свою очередь, требует дальнейшего совершенствования подходов в серодиагностике заболевания. Диагностическая значимость серологических методов особенно велика при висцеральных формах поражения, когда при выраженной клинической картине специфических признаков кандидоза не наблюдается. Реакция связывания комплемента (РСК) является основной для серодиагностики кандидозов. Как правило, РСК с дрожжевыми антигенами у больных положительна в небольшом титре (1:10, 1:16). Известно, что поступление в организм низких концентраций антигенов способствует синтезу наиболее avidных антител. Высокие дозы антигена приводят к стимуляции В-лимфоцитов, синтезирующих как специфические антитела, так и антитела родственных специфичностей, т.е. происходит поликлональная активация, в результате чего накапливаются антитела разной avidности по отношению к специфическому антигену. Исследования avidности антител могут служить важным дополнительным критерием в серодиагностике кандидоза (Караев З.О. и соавт., 1992). Исследования этих авторов показали, что у больных кандидозом наблюдается обратно пропорциональная зависимость между уровнем титра антител и их avidностью: увеличение титра антител сопровождается снижением их avidности. Определение avidности антител может служить важным диагностическим тестом для дифференциации ложноположительных серологических реакций от истинно положительных.

Кольпоскопический метод диагностики не является специфическим и не позволяет определить этиологию заболевания. Вместе с тем, при кольпоскопии выявляются изменения эпителия, характерные для воспалительного процесса: йоднегативные участки, размеры

и количество которых зависит от степени выраженности заболевания. При кольпоскопическом исследовании представляется возможным также диагностировать субъективно бессимптомные формы кольпита (*Прилепская В.Н. и соавт., 1992*). При расширенной кольпоскопии признаки кольпита после окраски раствором Люголя характеризуются мелкоточечными вкраплениями (*в виде "манной крупы"*), часто с выраженным сосудистым рисунком.

Таким образом, резюмируя изложенное, следует отметить, что при подозрении на ВК диагностика должна быть клинико-микробиологической, а среди лабораторных методов приоритет должен быть отдан культуральной диагностике (*посеву вагинального отделяемого*). Этот метод позволяет установить этиологию заболевания, видовую принадлежность возбудителя, дать его количественную оценку. Культуральное исследование является методом выбора и при контроле эффективности лечения. Параллельно проводимая микроскопия вагинального мазка, окрашенного по Граму, позволяет дать оценку сопутствующей грибам микрофлоры (*облигатные анаэробы или лактобациллы*), от которой должен зависеть выбор рациональной этиотропной терапии.

## **Вагинальный кандидоз и беременность**

Вагинальный кандидоз у беременных, по данным различных авторов, встречается в 30-40% случаев. (*Mastrantonio P. et al., 1986; Акопян Т.Э., 1996*). Следует подчеркнуть, что такая частота возникновения вагинального кандидоза у беременных обусловлена рядом факторов:

- изменениями гормонального баланса во время беременности, в частности гиперэстрогенизацией организма,
- накоплением гликогена в эпителиальных клетках, в связи с увеличением количества эстрогенов,
- иммуносупрессорным действием высокого уровня прогестерона в сыворотке крови иммуносупрессорного фактора, связанного с глобулином.

При беременности под действием половых гормонов в вагинальном эпителии происходит ряд морфологических изменений, сопро-

вождающихся изменением состава микрофлоры влагалища. Увеличение уровня эстрогенов ведет к более интенсивной пролиферации эпителия влагалища и, как следствие, увеличивается содержание гликогена, и возрастает степень колонизации лактобактериями и дрожжеподобными грибами.

Известно, что ВК является одной из причин развития осложнений беременности. Число самопроизвольных выкидышей на ранних сроках беременности, угроза прерывания беременности увеличиваются в 1,5 раза, инфицирование плода и новорожденного — в 2,4 раза.

В литературе имеются сведения о связи между сроком беременности и частотой возникновения вагинального кандидоза. Исследованиями некоторых авторов показано, что чем больше срок беременности, тем выше процент возникновения ВК. Так, Eschenbach D.A. и соавт. (1989) показали, что при сроке беременности 24 недели, частота ВК составляет 22,5%, в 28 недель — 30%, а в 36 недель — 27,5%.

Среди основных факторов риска возникновения ВК во время беременности следует выделить применение антибиотиков и анемию. Установлено, что антибиотикотерапия не только приводит к подавлению микробной флоры, но, по-видимому, повышает вирулентность грибов за счет супрессорного действия антибиотиков на иммунную систему (Кашкин И.О. и соавт., 1984). В настоящее время показано, что анемия беременных играет большую роль в патогенезе вагинального кандидоза, так как при дефиците Fe-ионов происходит снижение фагоцитарной активности полиморфноядерных лейкоцитов, что способствует росту грибов.

Важно отметить, что беременные и родильницы с ВК могут быть источником как внутриутробного (*интранатального и антенатального*) инфицирования плода, так и постнатального инфицирования новорожденных. По данным различных авторов, за последние 20 лет частота кандидоза среди доношенных новорожденных возросла с 1,9% до 15,6% (Самсыгина Г.А. и соавт., 1996; Пронина Е.В., 1996).

Следует отметить, что инфицирование плода может происходить как трансплацентарным, так и восходящим путем. Однако трансплацентарный путь инфицирования встречается довольно редко.

При нарушении целостности амниотической оболочки у беременных с вагинальным кандидозом создаются условия для восходящего инфицирования плода. Этому в значительной мере способствует повышение проницаемости плодных оболочек, наблюдаемое в конце бе-

ременности. Заражение происходит за счет контакта грибов с кожей и слизистыми плода, а также при аспирации или заглатывании им инфицированных околоплодных вод. При этом клиника кандидоза у ребенка может проявиться относительно поздно — на 5-15 сутки жизни.

В литературе имеются сообщения о бессимптомно протекающей внутриамниотической инфекции, вызванной *C. albicans* у женщин с преждевременным разрывом околоплодных оболочек.

Однако, постнатальное инфицирование до настоящего времени остается основным путем заражения новорожденных. Развитие кандидоза у новорожденных происходит или в результате эндогенной активации грибов рода *Candida* после внутриутробного заражения, или в результате госпитального заражения.

Клиническая картина ВК у беременных сходна с таковой у небеременных. Однако для ВК во время беременности характерны более частые рецидивы заболевания.

Терапия ВК у беременных женщин должна проводиться с учетом следующих требований: низкая токсичность препарата для плода и для матери, эффективность, переносимость, минимальная частота выработки резистентности у возбудителей, высокая комплаентность.

Данные о лечении ВК во время беременности изложены в следующем разделе.

## **Принципы лечения вагинального кандидоза**

В связи с выраженной тенденцией к распространению кандидоза особую важность приобретает проблема его лечения. Значительные трудности возникают при лечении кандидоза у беременных женщин в связи с необходимостью исключить отрицательное влияние препарата на плод.

Следует подчеркнуть, что терапия ВК должна быть комплексной, поэтапной, включать не только этиотропное лечение, но и ликвидацию предрасполагающих факторов и лечение сопутствующих заболеваний. При таком комплексном подходе достигается не только излечение эпизода ВК, но и снижение числа рецидивов заболевания.

Большое значение в лечении ВК имеет терапия сопутствующих заболеваний. Одним из основных условий на период лечения является,

если это возможно, отмена кортикостероидов, цитостатиков, гормональных эстроген-гестагенных препаратов, антибиотиков, отказ от вредных привычек.

В настоящее время для лечения ВК используются следующие основные препараты:

- I группа — антибиотики:  
нистатин, леворин, амфотерицин В, натамицин
- II группа — препараты имидазолового ряда:  
кетоназол, клотримазол, миконазол, бифоназол, и др.,
- III группа — препараты триазолового ряда:  
флуконазол, итраконазол,
- IV группа — прочие:  
нитрофунгин, декамин, препараты йода, и др.

В последнее десятилетие значительно расширился арсенал антимикотических средств, появились препараты с улучшенными фармакокинетическими свойствами, меньшей токсичностью и высокой антигрибковой активностью, что позволяет успешно проводить лечение ВК.

Как отчетливую тенденцию в стратегии лечения острого ВК можно отметить выбор местного лечения по сравнению с системным применением препаратов (*исключение — дифлюкан-150*), а также сокращение сроков лечения. Системное применение антимикотиков используют преимущественно для лечения хронических, рецидивирующих форм ВК. Также, и сключение составляет появившийся в недавнее время флуконазол в лекарственной форме “**дифлюкан-150**”, который применяют для лечения острого ВК (*прием 1 капсулы per os*) (см. раздел “Дифлюкан”).

Интравагинальное применение антимикотиков следует признать предпочтительным (*особенно у беременных женщин*) из-за резкого снижения системной абсорбции препаратов, что сводит к минимуму потенциальную возможность нежелательных эффектов. Кроме того, быстрее наступает редукция клинической симптоматики и выздоровление. Важно отметить, что эволюция новых вагинальных антимикотиков идет по пути разработки все более коротких курсов лече-

ния (1-3-х дневные режимы лечения, в противоположность 7-14 дневным), что значительно улучшает комплаентность лечения.

Патофизиологические механизмы развития рецидивов ВК и переход заболевания в хроническую форму еще плохо изучены. С этим можно связать недостаточную результативность лечения ВК, когда не удается избежать рецидивов острых проявлений заболевания. Если рассматривать ВК как нарушение вагинальной экосистемы, когда грибы, содержащиеся в норме в незначительной концентрации, получают селективные преимущества и начинают безудержно размножаться, то, по-видимому, не следует добиваться эрадикации грибов, а достаточно снизить их концентрацию и привести все компоненты микроценоза в состояние физиологического равновесия с иммунным статусом организма хозяина. Если же рассматривать рецидивы как результат экзогенного заражения, то необходимо добиваться эрадикации возбудителя и лечить полового партнера, который мог стать источником реинфицирования.

В связи с тем, что в настоящее время нет общепринятого мнения в отношении этих двух точек зрения при выборе лечения хронического ВК следует учитывать все возможные варианты условий и сопутствующих факторов, способствующих обострению процесса. Необходимо выявлять хроническую патологию (*диабет!*), иммунодефицитные состояния (*ВИЧ-инфекция!*), учитывать, была ли терапия эстрогенами, антибиотиками, способ контрацепции (*оральные контрацептивы*). Учитывая возможность образования резервуара грибов в желудочно-кишечном тракте, целесообразна комбинация системного и местного назначения антимикотиков для купирования острого эпизода ВК и дальнейшее длительное применение профилактических доз.

Используемые в настоящее время препараты-антимикотики представлены в таблице.

Одним из первых полиеновых антибиотиков в лечении кандидоза был **нистатин**, синтезированный в 1951 году, который по химической структуре относится к тетраенам. Препарат малотоксичен и, как правило, хорошо переносится больными. Однако он почти не всасывается в желудочно-кишечном тракте, и большая часть его выделяется с калом. Биодоступность нистатина не превышает 3-5 %. Поэтому при лечении ВК желательно использовать местное применение нистатина в виде вагинальных свечей по 100 000 ЕД. на

ночь в течение 7-14 дней, чаще всего в сочетании с пероральным приемом нистатина по 500 000 ЕД. 4-5 раз в сутки.

Побочных реакций, как правило, не наблюдается. Однако в отдельных случаях возможны местные реакции в виде повышенной индивидуальной чувствительности, иногда может отмечаться тошнота, рвота, учащение стула. Противопоказанием к применению является непереносимость к препарату.

Одним из эффективных препаратов до недавнего времени считали **леворин**. Однако препарат является токсичным, обладает тератогенными свойствами, противопоказан при заболеваниях печени, желудочно-кишечного тракта, беременности.

Препарат назначают по 500 000 ЕД 3-4 раза в сутки после еды в течение 10-15 дней. Некоторые исследователи отмечают положительный эффект при применении водорастворимой натриевой соли леворина, которая обладает более выраженными противогрибковыми свойствами. Однако эффективность применения леворина, как и нистатина, довольно низка. Возможны побочные реакции в виде диспепсических явлений, аллергических проявлений в виде зуда и появления кожных аллергических высыпаний.

Препаратами выбора для лечения ВК являются также производные имидазола. Препараты этой группы малотоксичны, высокоэффективны. В настоящее время наибольшую распространенность получили такие антимикотики как клотримазол (*канестен, бифоназол*) и кетоконазол (*низорал*).

**Клотримазол** вызывает торможение синтеза нуклеиновых кислот, липидов, полисахаридов клеткой гриба, что, в свою очередь, приводит к повреждению клеточной оболочки и увеличению проницаемости оболочек фосфолипидных лизосом. Форма выпуска клотримазола — в виде таблеток, крема, пессариев. 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 (*Krause U., 1982*). Широкое применение получил вагинальный крем, содержащий 1% и 2% клотримазол.

Противопоказанием к применению клотримазола являются повышенная чувствительность к препарату, а также первый триместр беременности.

**Кетоконазол (низорал)** — высокоэффективный водорастворимый препарат из группы имидазолов. Механизм действия кетоконазола состоит в подавлении эргостерольного биосинтеза. При этом, взаимодействуя с цитохром-с-оксидазой клеткой гриба, он не подавляет другие окислительные и ферментативные процессы. Некоторые авторы отмечают, что препарат влияет на проницаемость мембран и синтез микромолекул у этих грибов, возможно комплементарно взаимодействует с защитными клетками хозяина (*Balli C., et.al., 1984; Bloch B., 1985*). Препарат хорошо всасывается из желудочно-кишечного тракта, создавая относительно высокие концентрации в крови и большинстве органов и тканей организма. Следует отметить, что прием препарата в высоких дозах дает кумулятивный эффект.

Важно подчеркнуть, что применение низорала ограничено из-за его побочных эффектов. При применении низорала могут наблюдаться такие побочные реакции, как тошнота, рвота, гепатит, алоpecia, артралгии, гипертензия, тромбофлебит, развитие флебита, отита; кроме того, он оказывает угнетающее действие на функцию надпочечников, иммунную систему.

Противопоказанием к назначению данного препарата является нечувствительность выделенного штамма гриба к низоралу, выраженные нарушения функции печени и почек, беременность, лактация.

Рекомендуемая доза препарата — не более 400 мг в сутки в течение 5 дней. Низорал следует принимать во время еды.

Для лечения ВК применяется **миконазол (дактарин)** (фирма *Janssen Pharmaceutica, Бельгия*), содержащий в своем составе миконазола нитрат.

Выпускается препарат в виде геля для орального применения и 2% крема.

Миконазол ингибирует биосинтез эргостерола и изменяет липидный состав мембраны, в результате чего вызывает некроз клеток гриба. Кроме антимикотического действия, препарат проявляет антибактериальную активность в отношении грамположительных микроорганизмов. Препарат назначают перорально по 1/2 дозировочной ложки 4 раза в день (*1 дозировочная ложка = 5 мл = 124 мг*). Не рекомендуется проглатывать гель немедленно: его нужно держать во рту как можно дольше. При применении миконазола могут отмечаться нарушения функции желудочно-кишечного тракта в виде тошноты, рвоты, диареи, аллергические реакции.

Противопоказанием к применению данного препарата являются нарушения функции печени, гиперчувствительность пациента к миконазолу.

В последние годы широкое применение в лечении ВК нашел новый триазольный антимикотик дифлюкан (*фирма Pfizer, США*), подробная характеристика которого представлена ниже (*см. Дифлюкан в лечении ВК*).

Одним из препаратов, предложенных в последнее время для лечения ВК, является **“Гино-Певарил”** (*фирма Cilag, Швейцария*), содержащий в своем составе эконазола нитрат. Препарат, изменяя проницаемость клеточных мембран гриба, обладает выраженным фунгицидным действием. Эконазол подавляет синтез ферментов, участвующих в липидном метаболизме клетки гриба, разрушает липидосодержащие продукты метаболизма в митохондриях. В отличие от большинства имидазолов, молекула его содержит 3 атома хлора, что облегчает растворимость эконазола в липидах и позволяет препарату лучше проникать в глубь тканей.

“Гино-Певарил” выпускается в виде вагинальных свечей по 0,05 г — 15 штук в упаковке, по 0,15 г — 3 штуки в упаковке, а также в виде 1%-го вагинального крема.

Вагинальные свечи вводят глубоко в задний свод влагалища на ночь в течение 3-15 дней.

Побочного действия препарата не выявлено.

Противопоказанием к применению данного препарата является повышенная чувствительность к входящим в состав компонентам.

Другим препаратом из группы имидазолов, применяемым в лечении ВК, является **“Гино-Травоген”** (*фирма Scering, Германия*), содержащий в своем составе изоконазола нитрат.

Препарат активен в отношении дрожжеподобных грибов, а также грамположительных микроорганизмов, в том числе стафилококков, микрококков и стрептококков и может быть использован при инфекциях влагалища грибкового и смешанного генеза.

Выпускается препарат в виде вагинальных шариков. Шарик вводят глубоко во влагалище один раз в день на ночь с помощью прилагаемых пальчиков. Курс лечения 3-6 дней.

“Гино-Травоген”, как правило, хорошо переносится больными. Однако в редких случаях возможны умеренное жжение, зуд в течение первых 12-24 часов применения препарата.

В нашей стране имеется опыт применения препарата **пимафуцин** (*Yamanouchi Europe, Нидерланды*) — противогрибкового пентаенового антибиотика группы макролидов, имеющего широкий спектр действия и содержащего 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 *C. albicans*.

Пимафуцин выпускается в различных лекарственных формах: кишечнорастворимые таблетки по 100 мг, влагалищные свечи по 100 мг, крем (*30 г в тубике*), а также суспензия для лечения кандидоза ротовой полости и ВК у детей.

Препарат практически не адсорбируется. Таблетки для перорального применения покрыты оболочкой, растворяющейся в кишечнике, что позволяет препарату оказывать свое действие и в кишечнике. Пимафуцин малотоксичен, не вызывает раздражения кожи и слизистых оболочек и, что очень важно, может применяться при беременности и в период лактации. Пимафуцин не оказывает тератогенного действия даже при назначении его беременным в дозе 100 мг/сут.

Однако, иногда при приеме таблеток перорально в первые дни лечения возможны тошнота и диарея, проходящие самостоятельно в процессе лечения. При местном применении возможно ощущение жжения. Следует помнить, что этиловый спирт, входящий в состав вагинальных свечей, может вызвать гиперчувствительность к препарату. Однако, эффективность пимафуцина невелика, 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 последние годы в отечественной и зарубежной литературе появились результаты исследований по применению препарата “**полижинакс**” (*Innotech International, Франция*), который состоит из комбинации антимикотика нистатина и двух антибактериальных антибиотиков: неомицина и полимиксина В. Неомицин из группы аминогликозидов обладает широким спектром активности в отношении большинства грамотрицательных и грамположительных кокков (*Neisseria*

*spp.*, *S. aureus*), грамположительных палочек, таких как коринебактерии, грамотрицательных палочек, таких как *E. coli*, *Enterobacter spp.*, *Haemophilus influenzae*, *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus vulgaris*. Полимиксин В — антибиотик полипептидного ряда активен, в основном: в отношении грамотрицательных бактерий, включая синегнойную палочку. Большинство анаэробных микроорганизмов природно устойчивы к этим двум антибиотикам.

Препарат рекомендовано применять при лечении вульвовагинитов грибкового или смешанного генеза. Выпускается препарат в виде вагинальных капсул по 6-12 штук в упаковке.

Для лечения ВК используют, также, и неспецифические методы лечения.

К неспецифическим методам терапии относятся широко известные препараты: тетраборат натрия в глицерине, жидкость Кастеллиани, генциан-виолет и др. Действие этих препаратов основано на максимальном удалении мицелиальных форм гриба из крипт влагалища, а также нарушении процесса прикрепления гриба к стене влагалища и торможении размножения. Следует подчеркнуть, что все эти методы не являются этиотропными ввиду того, что они не обладают фунгицидным и фунгистатическим действием. Кроме того, недостатком этих методов является необходимость проведения лечебных процедур медицинским персоналом, многократность обработок, при этом остается риск задержки в криптах влагалища клеток гриба, а значит — более частого рецидивирования процесса.

Некоторые исследователи рекомендуют назначать больным влагалищный ионофорез с 10%-ным раствором калия йодида по методике В. Германа: отрицательный пластинчатый электрод соединяют с угольным влагалищным электродом, на который накладывают многослойные матерчатые прокладки, смоченные 10%-ным раствором калия йодида. Отрицательный электрод вводят во влагалище, а пластинчатый накладывают на пояснично-крестцовую область. Положительный пластинчатый электрод с матерчатой прокладкой смоченной водой, помещают над лобком. Сила тока — от 10 до 20 мА. Ионы лекарственного вещества держатся от 6-8 дней до 2 недель. Ионофорез с йодидом калия оказывает местное противовоспалительное, гипосенсебилизирующее действие, а также устраняет зуд вульвы и влагалища. Курс лечения — 2-4 сеанса.

## Основные препараты для лечения ВК

Препарат	Лекарственная форма	Способ применения
<b>Антибиотики</b>		
<b>Нистатин</b>	свечи	по 1 свече на ночь 10–12 дней
	таблетки	500 000 ЕД, 4 раза в день
	мазь	2–3 раза в сутки 10–14 дней
<b>Леворин</b>	таблетки	500 000 ЕД, 3–4 раза в сутки 10–15 дней
	вагинальные таблетки	250 000 ЕД, 1–2 раза в сутки 10–14 дней
<b>Натамицин (пимафуцин)</b>	таблетки по 100 мг	1 табл. 4 раза в день — 5 дней
	вагинальные свечи 100 мг	по 1 свече на ночь 6 дней
	крем (30г в тубике)	2–3 раза в сутки 7–10 дней
<b>Имидазолы</b>		
<b>Клотримазол (канестен, бифанозол)</b>	вагинальные таблетки 1 табл. содержит 0,1 г клотримазола	1 табл. на ночь 6–12 дней
	вагинальный крем 35 и 50 г в тубах с 6 аппликаторами	1–2 раза в сутки 6–12 дней
<b>Кетоконазол (низорал)</b>	таблетки 0,2 г	400 мг в сутки 5 дней
	крем (1 г – 0,02 кетоконазола)	1 раз в сутки 2–3 недели
<b>Миконазол (монистат, гино-дактарин, гино-дактанол)</b>	оральный гель 1 г – 0,02 миконазола нитрат 40 г в тубе	1/2 дозированной ложки 4 раза в день
	крем 2% 1 г – 0,02 миконазола нитрат	2 раза в день 2–4 недели
<b>Эконазол (гино-певарил)</b>	вагинальные свечи 0,15 3 шт. в упаковке	по 1 свече на ночь 3 дня
	вагинальный крем 1% 78 г в тубах с аппликаторами	1 раз в сутки 10–14 дней
<b>Изоконазол (гино-травоген)</b>	вагинальные шарики 0,6 г	1 раз в сутки 3–6 дней
<b>Триазолы</b>		
<b>Флуконазол (дифлюкан)</b>	капсулы перорально	150 мг однократно
<b>Итраконазол</b>	таблетки 200 мг	1 раз в день 3 дня
<b>Другие препараты</b>		
<b>Циклопироксоламин (дафниджин, батрафен)</b>	вагинальный крем 40 г в тубе (1 г содержит 10 мг активного вещества)	1 раз в день 6 дней в дозе 5 г крема (1 аппликатор)
<b>Иодат поливинил пиромедон</b>	вагинальные свечи 200 мг	1 свеча на ночь 14 дней
<b>Комбинированные препараты</b>		
<b>Полиюнакс</b>	вагинальные капсулы	1 свеча на ночь 6–12 дней
<b>Клион Д</b>	вагинальные таблетки	1 ваг. таблетка на ночь 10 дней
<b>Пимафуорт</b>	крем 15 г в тубах	2–4 раза в сутки 2–4 недели
	мазь 15 г в тубах	2–4 раза в сутки 2–4 недели

Для коррекции иммунитета при рецидивирующем ВК нередко назначают иммуностимулирующие препараты: спленин, нуклеинат натрия, т-активин, тималин, метилурацил и др. По данным Антонова Л. В. и соавт. (1996), в комплекс лечебных мероприятий целесообразно включать препараты, направленные на нормализацию интерферонового статуса. Для этого могут быть рекомендованы препараты индукторов интерферона.

## **Дифлюкан в лечении вагинального кандидоза**

### **Общая характеристика препарата**

Новая эра в лечении микозов началась с внедрения в клиническую практику препарата Дифлюкан (*фирма "Pfizer Inc.", США*).

Препарат является одним из наиболее эффективных и высокобезопасных противогрибковых препаратов, ввиду его метаболической стабильности, быстрого всасывания за счет хорошей растворимости, минимального влияния на ферментные процессы в печени. Следует отметить, что дифлюкан зарегистрирован более, чем в 40 странах мира.

Дифлюкан относится к новому классу триазольных соединений, который угнетает биосинтез стеролов мембраны грибов, связывает группу гема зависимого от цитохрома Р-450 фермента ланостерол-14-деметилазы грибковой клетки, нарушает синтез эргостерола, в результате чего ингибируется рост грибов. Установлено, что препарат активен при микозах, вызываемых условно-патогенными (*оппортунистическими*) грибами, в том числе рода *Candida*, *Cryptococcus neoformans* (*включая внутричерепные инфекции*), *Microsporum* spp., *Trichophyton* spp. При этом дифлюкан избирательно действует на клетку гриба и, в отличие от других антимикотических средств, не оказывает влияния на метаболизм гормонов, не изменяет концентрацию тестостерона в крови у мужчин и содержание стероидов у женщин, что исключает развитие побочных реакций, таких как гинекомастия, гипокалиемия, импотенция и др.

Следует подчеркнуть, что фармакокинетические характеристики дифлюкана при приеме внутрь и при внутривенном введении аналогичны, что отличает данный препарат от других антимикотических средств. Биодоступность дифлюкана высока и достигает 94%. Диф-

люкан хорошо абсорбируется в желудочно-кишечном тракте, проникает через гисто-гематические барьеры. Его уровень в плазме крови после приема внутрь достигает 90% от такового при внутривенном введении. Максимальная концентрация дифлюкана в плазме через 2 часа после приема 150 мг внутрь равна 2,44-3,58 мг/л (*Houang E., 1990*). Важно отметить, что абсорбция препарата из кишечника не зависит от приема пищи.

Brammer K.V. et al. (1988) показал, что прием дифлюкана в дозе 150 мг создает в плазме концентрацию, превышающую минимальные подавляющие концентрации для большинства штаммов *Candida albicans* (0,4-0,8 мг/л).

Учитывая длительный период полувыведения дифлюкана из плазмы (около 30 часов), данный препарат можно назначать однократно, что определяет его преимущество перед другими антимикотическими средствами (уже через 2 часа после приема препарата достигается терапевтическая концентрация в плазме, а через 8 часов — во влагалищном содержимом). Активность сохраняется по крайней мере в течение 72 часов.

Дифлюкан активно распределяется в тканях и жидкостях организма. Концентрации препарата в слюне и мокроте аналогичны его уровням в плазме, концентрация в ликворе приблизительно составляет 80-90% от уровня в плазме. В этой связи препарат широко может быть использован для лечения грибкового поражения центральной нервной системы и легких, включая неонатологическую практику.

Препарат выводится из организма, в основном, почками, при этом метаболитов в периферической крови не обнаруживается. Около 80% введенной дозы выделяется с мочой в неизмененном виде.

Связывание дифлюкана с белками плазмы невелико и составляет 11-12 %.

### **Форма выпуска**

Препарат выпускается в виде желатиновых капсул по 50, 100, 150 и 200 мг и в виде раствора для внутривенного введения содержащего 50-100 мл раствора с концентрацией дифлюкана 2 мг/мл. Скорость введения препарата при внутривенном введении не должна превышать 10 мл/мин. Кроме того, в ближайшее время в России дифлюкан появится в виде суспензии для приема внутрь, содержащей 50 мг в 5 мл и 200 мг в 5 мл суспензии.

## **Показания к применению**

В настоящее время дифлюкан является препаратом выбора для лечения острого и/или хронического рецидивирующего ВК и профилактики развития кандидоза у пациенток высокого риска.

Показаниями для назначения препарата являются также:

1. Криптококкоз, в том числе и криптококковый менингит и другие инфекции, в том числе больные СПИДом, а также при трансплантации органов и в других случаях снижения иммунитета. Кроме того, препарат может быть использован с профилактической целью, в частности у больных СПИДом.

2. Системный кандидоз, включая кандидемию, диссеминированный и другие формы кандидоза.

3. Кандидоз слизистых оболочек.

4. Профилактика грибковых инфекций у онкологических больных, применяющих химиотерапию цитостатиками и радиотерапию.

5. Грибковые инфекции кожи, включая микозы стоп, туловища, паховой области, отрубевидный лишай, и кандидоз кожи.

6. Кандидоз новорожденных и детей раннего возраста.

7. Профилактика ВК при использовании антибиотиков, при подготовке женщин к беременности.

## **Противопоказания**

Препарат противопоказан больным с повышенной чувствительностью к триазольным соединениям.

До настоящего времени не рекомендуется применение дифлюкана во время беременности из-за неизученности его тератогенного действия.

В имеющейся публикации об исходе беременности у 240 женщин, которые применяли дифлюкан за 1 неделю до наступления беременности, частота спонтанных аборт и врожденных аномалий развития у плода не отличалась от таковой в общей популяции (*Rubin P.C., Wilton L.V. and W.H.W. Inman, 1992*).

## **Побочные действия**

Как правило, дифлюкан хорошо переносится больными. Однако, в литературе описаны случаи побочного действия препарата, прояв-

ляющиеся в виде диспептических расстройств. К ним относятся тошнота, боли в животе, метеоризм и диарея.

Наши собственные наблюдения при применении данного препарата выявили незначительный процент побочных реакций. Процент возникновения побочных реакций в виде тошноты были отмечены у 5,3% больных (5/95), при этом у одной из них кроме того появилась транзиторная сыпь, которая исчезла после назначения тавегила (*Прилепская В.Н. и соавт., 1996*).

### **Лечение ВК препаратом дифлюкан**

В настоящее время наиболее оптимальной дозой лечения вагинального кандидоза как по нашим данным, так и по данным мировой литературы является однократное пероральное назначение препарата в дозе 150 мг.

Нами (*Прилепская В.Н. и соавт., 1996*) была оценена клиническая эффективность и приемлемость дифлюкана, назначаемого в дозе 150 мг однократно. В связи с этим нами было обследовано 95 небеременных женщин в возрасте от 20 до 39 лет, которые обратились с жалобами на зуд, жжение, боли, наличие обильных выделений из половых путей. При комплексном клинико-лабораторном исследовании диагноз вагинального кандидоза был установлен у 38 пациенток, которым был назначен дифлюкан в дозе 150 мг однократно. Данные опроса показали, что улучшение состояния большинство пациенток отметили уже на 2-3 день после приема препарата. При клинико-лабораторном исследовании через 6-10 дней у 34 (90%) пациенток отсутствовали воспалительные изменения слизистой оболочки и кожи, у 33 (86,8%) женщин выделения прекратились. При микроскопическом исследовании мазков грибы рода *Candida* были обнаружены у 7 (18,4%) пациенток, в связи с чем этим больным была назначена повторная доза — 150 мг дифлюкана с последующей явкой через 5-7 дней. При повторном клинико-лабораторном исследовании через 5-7 дней у 92,1% пациенток отмечено микологическое и терапевтическое излечение.

Наши результаты согласуются с данными литературы о том, что недостаточная эффективность терапии отмечается в тех случаях, когда женщина страдает длительным рецидивирующим ВК, с указанием на неоднократные курсы лечения различными препаратами, что, по-видимому, может обусловить видовую селекцию штаммов *Candida*, устойчивых к традиционно применяемым лекарственным средствам.

Исследования других авторов также свидетельствуют о высокой эффективности лечения вагинального кандидоза дифлюканом однократно в дозе 150 мг. Так, Серов Н.И. и соавт. (1996) изучали клиническую эффективность и переносимость дифлюкана у 45 больных в возрасте от 18 до 55 лет, которые предъявляли жалобы, характерные для вагинального кандидоза. Препарат применяли во вторую фазу менструального цикла по 150 мг. Длительность заболевания составила от нескольких месяцев до 3 лет. Всем пациенткам было проведено до и после лечения бактериологическое и бактериоскопическое исследование. У 51,1% больных отмечено клиническое улучшение. Данные микробиологического исследования свидетельствовали об отсутствии дрожжеподобных грибов. 42,2% женщин, у которых обнаружались после лечения дрожжеподобные грибы, был рекомендован повторный прием дифлюкана в дозе 150 мг. При этом только у двух пациенток после лечения были выявлены грибы рода *Candida*. Таким образом, общая эффективность лечения дифлюканом составила 93,3%. По данным различных авторов эффективность лечения дифлюканом составляет от 84,9%-95% (Анكيرская А.С. и соавт., 1994, Phillips R. J. et al., 1990).

Ряд исследователей изучали клиническую эффективность однократного приема дифлюкана внутрь в дозе 150 мг у женщин с вагинальным кандидозом. Исследования, проведенные в Великобритании, показали, что в течение 7-14 дней после приема одной капсулы дифлюкана симптомы полностью исчезли или уменьшились у 94,7% больных. При этом прием оральных контрацептивов, антибактериальных средств существенно не отразился на эффективности лечения (Phillips R., et al., 1990).

Аналогичные результаты получены и другими авторами (Perry C., et al., 1995): при применении дифлюкана в дозе 150 мг однократно через 7 дней и более отдаленном периоде выздоровление констатировано у 60-96,1% женщин, улучшение — у 17-33,3% пациенток.

Результаты сравнительных исследований продемонстрировали эффективность однократного приема дифлюкана перорально и интравагинального применения клотримазола. Эффективность лечения дифлюканом составила 99%, клотримазола — 97%. Однако, у пациенток, применявших дифлюкан симптомы заболевания исчезли уже в первый день приема препарата, тогда как у женщин, применявших клотримазол, — на 2-3 сутки.

В литературе описан случай, когда при применении дифлюкана у ВИЧ-инфицированного больного возник токсический эпидермальный синдром с поражением более 70% кожного покрова и слизистых оболочек. Можно полагать, что у данного больного имелась повышенная чувствительность к этой группе препаратов.

В настоящее время большое внимание уделяется кандидозной инфекции у новорожденных. В последние годы, увеличилось число случаев тяжелых форм кандидоза в виде менингита, артрита, нефрита или генерализованного сепсиса. По данным Самсыгиной И.О. и соавт. (1996) при распространенных системных формах кандидоза, особенно в случае кандидоза ЦНС эффективность лечения дифлюканом составляет 83-86%, а при генерализованной и диссеминированной формах — 80-96%. Авторами показано, что применение дифлюкана с профилактической целью продемонстрировало его высокую эффективность (98,6%) в предупреждении развития кандидоза у новорожденных и детей раннего возраста группы риска.

Проведенные исследования показали, что дифлюкан активен в отношении грибов *Cryptococcus*, *Microsporium*, *Trichophyton*, *Candida*, *Blastomyces*, *Coccidiodes*, *Histoplasma*. Следует подчеркнуть, что не выявлено взаимодействия дифлюкана с оральными контрацептивами (Devenport M. H., 1989). Приблизительно 70% введенной дозы выделяется в неизменном виде с мочой (Brammer K.W., 1988). Авторами показано, что концентрация препарата в плазме на протяжении 3-4 дней превышает минимальные подавляющие концентрации для большинства штаммов *S. albicans*.

Все вышесказанное свидетельствует о том, что препарат дифлюкан является высокоэффективным и высокоприемлемым средством лечения ВК, который быстро купирует симптомы и удобен в применении; процент побочных реакций при его применении является минимальным. Следует также отметить высокую эффективность препарата при рецидивах заболевания и уменьшение колонизации грибов рода *Candida* прямой кишки после приема дифлюкана.

Таким образом, применение дифлюкана является перспективным современным методом лечения кандидозного вульвовагинита.

## Заключение

Проблема воспалительных заболеваний половых органов является одной из актуальных проблем акушерства и гинекологии. Несмотря на многочисленные исследования, посвященные данной проблеме, все еще остается высоким удельный вес данной патологии в структуре акушерско-гинекологической заболеваемости.

За последнее десятилетие наряду с генитальным хламидиозом, бактериальным вагинозом, трихомониазом, неспецифическим вагинитом и др. реальную клиническую значимость приобрела проблема вагинального кандидоза, частота которого в последние годы имеет тенденцию к неуклонному росту. Последнее обуславливает совокупность этиологических факторов, среди которых первостепенная роль принадлежит нарушениям иммунологического гомеостаза, длительному и бесконтрольному приему антибиотиков, нарушениям саморегуляции микрэкосистемы влагалища и т.д.

Учитывая то, что микотическая инфекция способствует не только развитию яркой клинической картины заболевания, вплоть до генерализованных ее форм, но и приводит к ряду серьезных как акушерских, так и гинекологических осложнений, своевременная диагностика и лечение данного заболевания должна явиться реальной профилактикой этих осложнений.

До настоящего времени наибольшие споры возникают относительно эффективности использования тех или иных методов терапии ВК, что значительно усугубило данную проблему в последние годы. Однако опыт нашего Центра по лечению ВК и других ведущих клиник страны современными и высоко эффективными препаратами позволил значительно снизить летальные исходы при данной патологии и значительно снизить частоту системных микозов.

В заключение хотелось бы отметить, что необходимо проведение профилактических мероприятий, которые должны проводиться в нескольких направлениях (*Столярова Л. Г. и соавт., 1995*):

- сокращение возможностей инфицирования грибами рода кандиды, особенно новорожденных
- настороженность в отношении возможного кандидоза у больных с понижением иммунологической реактивности организма, особенно в детском и пожилом возрасте;

- отказ от нерациональной и массивной анитибиотикотерапии, осторожное применение гормотерапии в соответствии с показаниями;
- применение наиболее эффективных и современных средств антифунгальной терапии;
- своевременное выявление дисбактериозов и принятие мер к нормализации микрофлоры в естественных местах ее обитания в организме человека;
- разработка и выполнение санитарно-гигиенических условий для некоторых медицинских учреждений, предприятий пищевой промышленности и производств, связанных с возможностью заражения грибами *Candida* и стимуляцией их роста;
- широкая санитарно-просветительная работа среди врачей разных специальностей, медицинского персонала лечебно-профилактических учреждений, работников пищевых и других предприятий, а также среди населения.

## Литература

1. Акопян Т. Э. Бактериальный вагиноз и вагинальный кандидоз у беременных (*диагностика и лечение*) Диссерт., канд. мед. наук. — М. — 1996. — 141 с.
2. Анкирская А. С. Бактериальный вагиноз // *Акушерство и гинекология*. — 1995. — № 6. — С. 13-16.
3. Антонов В. Б., Мирзабалаева А. К., Шевяков М. А. Диагностика сочетанных микотических поражений органов пищеварения и гениталий у женщин // *Вестник дерматологии и венерологии*. — 1994. — № 2. — С. 18-19.
4. Байрамова Г. Р. Клинические особенности и эффективность различных методов терапии бактериального вагиноза: Автореф. дис., канд. мед. наук. — М., 1996. — 25 с.
5. Быков В. Л. Динамика инвазивного роста *Candida albicans* в тканях хозяина. // *Вестник дерматологии и венерологии*. — 1990. — № 4. — С. 25-28.
6. Карасв З. О., Лебедева Т. Н., Михайлова Н. А., Мирзабалаева А. К. Авидность антител у больных кандидозом. // *Журнал микробиологии эпидемиологии и иммунологии* № 2. — 1992. — С. 68-70
7. Кунцевич Л. Д., Борщевская Р. П. Генитальный кандидоз у женщин в амбулаторной практике врача-венеролога. // *Вестник дерматологии и венерологии* № 5 — 1996 — С. 65-67.
8. Мирзабалаева А. К. Основные принципы лечения хронического кандидоза гениталий у женщины // *Вестник дерматологии и венерологии*. — 1994. — № 2. — С. 20-22.
9. Муравьева В. В. Микробиологическая диагностика бактериального вагиноза у женщин репродуктивного возраста: Автореф. дис., канд. биол. наук. — М. — 1997. — 23 с.
10. Прилепская В. Н. Генитальный кандидоз. Современные подходы к лечению // *Акушерство и гинекология* — 1996 № 6 — С. 28-29.
11. Прилепская В. Н., Байрамова Г. Р. Современные представления о бактериальном вагинозе // *Вестник Российской ассоциации акушеров-гинекологов* — 1996. — № 3. — С. 40-42.
12. Роговская С. И., Прилепская В. Н., Байрамова Г. Р. Опыт применения дифлюкана при лечении генитального кандидоза // *Вестник Российской ассоциации акушеров-гинекологов*. — 1997. — № 1 — С. 100-101.
13. Самсыгина Г. А., Бушлаева Г. Н., Корнюшин М. А. Кандидоз новорожденных и детей раннего возраста. Дифлюкан в лечении и профилактике кандидоза.—М.— 1996—40 с.
14. Серов В. Н., Шаповаленко С. А., Цветаева Т. Ю. Лечение вагинального кандидоза препаратом дифлюкан. // *Вестник акушера-гинеколога*—1996— № 3.— С. 11-12.
15. Яцуха М. В. Урогенитальный кандидоз // *Медицинская газета* — 1994, — № 88.
16. Abott J. // *Ann Emerg. Med.* — 1995 — Vol. 25. № 5 — P. 587-591.
17. Eschenbach D. A. Bacterial vaginosis: Emphasis on Upper Genital Tract Complications // *Obstet. Gyn. Clin. north. Am.* — 1989. — Vol. 16, № 3 — P. 593-610.
18. Mardh P. — A. The vaginal ecosystem // *Amer. J. Obstet. Gynecol.* — 1991. — Vol. 165, № 4, pt. 2. — P. 1163-1168.
19. Perry C., Whittinton R., McTavish D. Fluconazole. An update of its antimicrobial activity, pharmacokinetic properties and therapeutic use invaginal candidiasis. *Drugs*. — 1995.— Vol. 49. № 6, — P. 484-1006.
20. Rubin P.C., Wilton L.V. and W.H.W. Inman. Fluconazole and pregnancy: Results of a prescription event-monitoring study. // *Int. j. "Gynecol. Abstet."* — № 37.—1992.

## Рецептурный справочник по лечению кандидоза

**Rp:** Tab. Nystatini obductae 250 000 ED

**D.t.d.** N. 40

**D.S.** По 2 таблетки 3-4 раза в день в течение 10-14 дней

**Rp:** Ung. Nystatini 15,0

**D.S.** Для наружного применения

**Rp:** Tab. Levorini obductae 500 000 ED

**D.t.d.** N. 40

**S.** По 1 таблетке внутрь 2-4 раза в день в течение 10-12 дней

**Rp:** Ung. Levorini 30,0

**D.S.** Наносить на пораженные участки кожи и слизистых в течение 2 недель и более

**Rp:** Tab. Mycoheptini obductae 50 000 ED

**D.t.d.** N.120

**S.** По 5 таблеток 2 раза в сутки в течение 10-14 дней

**Rp:** Supp. Nystatini 250 000 ED

**D.t.d.** N. 20

**S.** По 1 свече ректально 2 раза в день в течение 10-14 дней

**Rp:** Tab. Griseofulvini 100,0

**D.S.** По 1 таблетке 4 раза в день во время еды, в течение 2-3 недель

**Rp:** Ung. Clotrimazoli 1% 20,0

**D.S.** Наносить на пораженные участки кожи и слизистые 2-3 раза в день  
(курс лечения 4 недели).

**Rp:** Tab. Clotrimazoli 0,1 N.10

**D.S.** Вводить на ночь по 1 таблетке во влагалище в течение 10 дней

**Rp:** Tab. Ketoconazoli 0,2 N 10

**D.S.** По 1 таблетке 2 раза в сутки во время еды в течение 5 дней.

**Rp:** Supp. Miconazoli N 15

**D.S.** По 1 свече на ночь в течение 15 дней

**Rp:** Supp. Econazoli 0,15 N 3

**D.S.** Вводить по 1 свече во влагалище один раз в сутки в течение 3 дней

**Rp.** "Гупо-Travogen" 0,6 in vaginal globulae

**D.S.** Вводить глубоко во влагалище один раз в день на ночь

**Rp.:** Ung. Travogeni 1% N 1 in tubes

**D.S.** Наносить на пораженные участки кожи и слизистых

**Rp.:** Diflucani 0,15 N 1 in capsulis

**D.S.** Однократно перорально 1 капсула

**Rp.:** Tab. Pimafulcini 0,1 N 20

**D.S.** По 1 таблетке 4 раза в день в течение 5 дней

**Rp.:** Supp. Pimafulcini 0,1 N 6

**D.S.** По 1 свече на ночь во влагалище в течение 6 дней

**Rp.:** Supp. Polygynax N 12

**D.S.** По 1 свече на ночь во влагалище в течение 12 дней

## Содержание

Введение .....	3
Общая характеристика и факторы риска развития вагинального кандидоза .....	4
Клиника вагинального кандидоза .....	7
Микроценоз влагалища в норме и при вагинальном кандидозе .....	11
Диагностика вагинального кандидоз .....	15
Вагинальный кандидоз и беременность .....	19
Принципы лечения вагинального кандидоза .....	21
Дифлюкан в лечении вагинального кандидоза .....	30
Заключение .....	36
Список литературы .....	38
Рецептурный справочник по лечению кандидоза .....	39