



Триггеры роста микогенной инфекции у женщин с воспалительными гинекологическими заболеваниями

Ш.А. Махмудова

ГУ «Таджикский НИИ акушерства, гинекологии и перинатологии»

В работе отражены результаты обследования 229 женщин с воспалительными и грибковыми патологиями женской половой сферы на предмет выявления факторов микогенной инфицированности.

Исследованием установлено, что длительность воспалительной гинекологической патологии более 2 лет, возраст женщин старше 35 лет, жаркие климатические условия, повышенная потливость организма, особенности национальной одежды, пребывание и длительная работа в сырых и влажных помещениях, регулярный приём кортикостероидов, наличие внеполовых грибковых заболеваний, лечение антибактериальными препаратами являются наиболее благоприятными факторами роста грибов в организме.

Сравнительный анализ антимикотической терапии 72 женщин препаратами различных групп показал, что нистатин оказался эффективным в 5,5% случаев и его можно рекомендовать только при начальном курсе терапии микотической инфекции или профилактики микотической инфицированности. Наиболее эффективными (68,0% и 83,3%) для лечения микотической инфекции являются производные имидазола (низорал и триазолы – дифлюкан, дифлазон, итраконазол).

Ключевые слова: микогенная инфекция, грибковые заболевания, триггеры роста грибов, антимикотические препараты

Актуальность. Своевременная и адекватная этиопатогенетическая терапия женщин с гинекологическими заболеваниями на современном этапе является сложной задачей для врача-гинеколога, поскольку ежегодно расширяется круг влияния этиологических факторов, зачастую не учтённых при выборе тактики лечения [1]. Практический опыт свидетельствует о том, что тяжесть клинического течения, периодов ремиссии, эффективность лечения больных с острыми и хроническими заболеваниями органов гениталий определяют характер инфекции в организме женщин (инфекционных агентов, бактерий, грибов, вирусов, паразитов, хламидий), многие из которых зачастую не диагностируются и, естественно, не учитываются при выборе тактики лечения. В этом плане не последнее место отводится носительству или инфицированности организма женщины грибковой инфекцией. В этой связи для практической гинекологии важным является знание основных факторов риска развития и роста грибов, поскольку именно они могут быть основным и пусковым механизмом формирования различной гинекологической патологии [2,3].

Цель исследования: изучить основные триггеры роста грибов у женщин с воспалительными гине-

кологическими заболеваниями и провести сравнительную оценку основных групп противогрибковых препаратов.

Материал и методы. За период 2011 и 2012 гг. обследовано 229 женщин детородного возраста с воспалительными заболеваниями женской половой сферы, обращавшихся за медицинской помощью в гинекологическое отделение Центральной районной больницы г.Турсунзаде.

Критериями включения женщин в обследование были: воспалительные заболевания половой сферы и клинические симптомы грибковых поражений органов гениталий, а также рост грибов в КОЕ $> 10^3$ при бактериологическом анализе.

Критериями исключения являлись: сопутствующие онкологические патологии, полипы, опухоли, выраженные воспалительные заболевания внутренних органов, а также высеянная грибковая инфекция в КОЕ $< 10^3$.

В зависимости от характера воспалительного процесса все обследованные женщины были разделены на две группы: 1 группу составили 68 женщин, стра-



дающих острыми воспалительными заболеваниями женской половой сферы с давностью заболевания не более 2 месяцев; 2 группу – 161 женщина с хроническими воспалительными заболеваниями женской половой сферы, страдающих ими в течение более 1 года. Средний возраст пациенток первой группы составил $30,6 \pm 1,2$ года, а второй – $35,0 \pm 1,0$ год.

Для получения роста культур грибов материал (мазок из зева влагалища) высевали на среду Сабуро (пр-во «Pronadisa», Испания). Диагностически положительным значением для дрожжевых грибов считали КОЕ, равное 10^3 и более в 1 мл материала. Видовая принадлежность грибов определялась при помощи диагностического набора «Candiselect», фирмы «Sanofi». Чувствительность к антифунгальным препаратам выявлялась при помощи набора «Fungitest».

При выборе тактики антимикотической терапии мы руководствовались наличием к настоящему времени основных групп антимикотических препаратов. В комплексе лечения женщин нами было использовано по одному препарату из каждой группы антимикотических средств:

- полиеновые антибиотики – нистатин, леворин, амфотерицин В;
- производные имидазола – кетоконазол (низорал), клотримазол, миконазол, бифоназол;
- триазолы – флуконазол (дифлюкан, дифлазон), итраконазол.

Критерий эффективности проводимой терапии оценивался по уменьшению количества роста колоний грибов.

Статистическая обработка материала проведена с помощью компьютерной программы Excel-6.0.

Результаты и их обсуждение. По результатам анонимного анкетного опроса 229 женщин с заболеваниями органов гениталий нами определены основные факторы риска, влияющие на развитие микогенной инфекции (табл. 1). Данные свидетельствуют о большей степени микогенной инфицированности женщин из второй группы – с хронической гинекологической патологией.

Среди основных факторов было установлено, что возраст женщин и длительность заболевания имеют немаловажное значение в грибковой инфицированности органов гениталий.

Анализ анкетных данных позволил сделать заключение о том, что жаркие климатические условия, повышенная потливость организма, особенности национальной одежды, пребывание и длительная работа в сырых и влажных помещениях также являются факторами риска развития грибковых поражений. Все эти факторы, несомненно, сопровождаются

влажностью, что позволило нам выделить её как один из основных факторов риска.

28 (41,1%) женщин из 1 группы и 77 (47,8%) – из 2 группы указали на проживание в сырых помещениях, поражённых грибками: на влажность помещений, плохую проветриваемость, наличие визуального плесневидного покрытия в санитарных узлах, трубах, проживание на первых этажах зданий или в сырых бараках, отсутствие отопления в зимний период. Необходимо также отметить, что часть женщин указали и на аналогичные условия работы: в библиотеках, складских помещениях, на пастбищах.

Учитывая, что многие женщины имели воспалительные заболевания органов гениталий, нами особое внимание уделялось на такой фактор риска как лечение антибактериальными препаратами. Так, частота применения антибактериальных средств для женщин 1 группы составила 38 (55,8%), а 2 группы – 81 (50,3%). Это обстоятельство свидетельствует о том, что более половины женщин каждой группы в течение года более 1 раза принимали антибактериальные средства по поводу основных болезней женской половой сферы.

Среди всех выявленных факторов риска микогенной инфицированности одно из приоритетных мест отводится такому фактору как регулярный приём кортикостероидов, поскольку именно у данного контингента женщин культуральным методом были выделены самые разнообразные патогенные грибы рода *Candida*. Основную часть таких пациенток – 18 (11,1%) составили женщины из 2 группы.

Помимо выявленных факторов риска микогенной инфицированности обследованных женщин также выделены такие факторы риска как внеполовые грибковые поражения, документированные иммунодефицитные состояния, рост грибов в анамнезе.

Для практической гинекологии зачастую нерешённым остаётся вопрос профилактики и лечения женщин с микогенной инфекцией. С этой целью нами проведён курс антимикотической терапии 72 женщинам из числа второй группы, у которых имела микогенная инфекция и однотипная клиническая картина гинекологической патологии (табл.2). В клинической картине заболевания у всех женщин преобладали такие симптомы как жжение половых органов, зуд, болевой симптом и т.д. В зависимости от вида назначения препарата пациентки были распределены на 3 группы: I группа (n=29) – терапия нистатином; II группа (n=25) – терапия низоралом; III группа (n=18) – терапия итраконазолом (200-250 мг – вагинальные свечи).

У представителей I группы женщин, получавших в базисной терапии нистатин (по 500 000 ед. 5-6 раз в сутки, в течение 14 дней) в процессе лечения



ТАБЛИЦА 1. ОСНОВНЫЕ ТРИГГЕРЫ МИКОГЕННОЙ ИНФИЦИРОВАННОСТИ

Факторы риска	1 группа (n=68)	2 группа (n=161)
Длительность болезни (годы, M±m)	1,0±0,2	3,3±1,2
Возраст женщин (годы, M±m)	30,6±1,2	35,0±1,1
Тяжесть течения	среднее	среднее
Наличие аллергии	+	++
Сенсибилизация к бытовым аллергенам	+	++
Промискуитет	+	++
Сенсибилизация к различным антибиотикам	-	++
Приём контрацептивов в анамнезе более 1 года	-	++
Основной триггер: влажность	-	+++
Проживание или работа в поражённых грибами местах	28 (41,1%)	77 (47,8%)
Средняя длительность проживания во влажных условиях, годы	2,1±0,6	3,4±0,2
Лечение антибиотиками 1 раз в год	38,0-55,8%	81,0-50,3%
Внеполовые грибковые болезни (кожа, кишечник, лёгкие и т.д.)	19 (27,9%)	39 (24,2%)
Приём стероидов более года	-	++
Постоянный приём глюкокортикостероидов	-	18 (11,1%)
Иммунодефицитные состояния	12 (17,6%)	41 (25,4%)
Рост дрожжевых грибов в анамнезе	25 (36,7%)	112 (69,5%)
Рост плесневых грибов (кожа, кишечник, лёгкие)	3 (4,4%)	14 (8,6%)

ТАБЛИЦА 2. ЭФФЕКТИВНОСТЬ АНТИМИКОТИЧЕСКИХ ПРЕПАРАТОВ (N=72)

Культуры грибов	I группа нистатин (n=29)		II группа низорал (n=25)		III группа итраконазол (n=18)	
	До	После	До	После	До	После
Candida albicans	5	1	4	-	4	-
Candida kefyr	7	2	5	-	3	-
Candida utilis	-	-	2	-	-	-
Candida non-albicans	1	1	2	1	2	-
Candida spirum	5	5	3	-	5	1
Candida tropicalis	1	1	4	-	4	1
Candida glabrata	-	-	1	1	1	-
Смешанные культуры	8	8	6	1	2	-
Клиническое улучшение	4 (5,5%)		17 (23,6%)		15 (20,8%)	
Рост грибов в контроле	19		6		4	
Нет роста грибов в контроле	-		9		12	

уменьшился рост колоний грибов *Candida albicans* *kefyr*. Клиническое улучшение отмечалось у 4 (5,5%) пациенток данной группы. Результаты эффективности нистатина, как антимикотического средства, свидетельствуют о том, что у большинства женщин в бактериологическом анализе значительно умень-

шилось количество колоний грибов рода *Candida albicans* и *kefyr* (дрожжевых грибов). Однако наличие и количество других форм грибов, зарегистрированных до лечения, не изменилось. Следовательно, количество случаев неэффективности терапии нистатином составило более 94%.



Более эффективные результаты лечения микотической инфекции наблюдались при лечении низоралом (кетоконзол) по 400 мг/сут в течение 14 дней. Низоралом пролечено 25 женщин, у которых имелась грибковая инфекция, что подтверждено данными бактериологического анализа. Следует указать, что пациентки данной группы страдали хроническими воспалительными заболеваниями женской половой сферы на протяжении многих лет и неоднократно в комплексе базисной терапии использовали нистатин. До лечения в анализе были высеяны различные виды дрожжевых грибов, а также наблюдался рост смешанной флоры. Из 25 женщин данной группы у 17 (68,0%) отмечено клиническое улучшение, подтверждённое лабораторными данными. Так, бактериологический анализ показал, что в контрольных мазках исчезли колонии грибов рода *Candida albicans* (4 колонии до лечения), *Candida kefyr* (5 колоний до лечения), *Candida utilis* (2 колонии до лечения), *Candida tropicalis* (4 колонии до лечения), а также значительно уменьшились колонии других видов грибов рода *Candida*.

У 9 (12,5%) женщин отмечалось полное отсутствие грибов в контроле. Следовательно, использование кетоконзола в качестве антимикотического средства является более эффективным по сравнению с полиеновыми антибиотиками (нистатин, амфотерицин), что подтверждается значительным уменьшением роста колоний и видов дрожжевых грибов.

Наиболее эффективным препаратом в отношении грибов оказался представитель триазолов – итраконазол (вагинальные свечи в суточной дозировке 200-250 мг). Клиническое улучшение отмечено у 15 (83,3%) женщин. Малочисленность этой группы объясняется финансовыми возможностями пациенток, поскольку препараты группы триазолов и новых триазолов – дорогостоящие. Препарат оказался эффективным по отношению к различным видам дрожжевых грибов. Так, контрольные бактериологические анализы свидетельствуют о том, что грибы рода *Candida albicans*, *Candida kefyr*, *Candida tropicalis*, *Candida glabrata* после лечения полностью исчезли.

Таким образом, результаты обследования 229 женщин на предмет выявления факторов микогенной инфицированности показали разнообразный спектр триггеров роста грибов. Такие триггеры как дли-

тельность гинекологической патологии более 2 лет, проживание и работа во влажных условиях более 2,1±0,6 года являются наиболее благоприятными для роста грибов в организме. Помимо вышеуказанных триггеров выявлен регулярный приём кортикостероидов у 18 (11,1%) женщин, внеполовые грибковые заболевания, лечение антибактериальными препаратами. Наиболее широкий микробный пейзаж грибковой микрофлоры отмечается у женщин с хроническими формами воспалительных заболеваний женской половой сферы. Не последнее место в грибковой инфицированности занимают возраст женщины (более 35 лет), иммунодефицитные состояния, использование гормональных противозачаточных средств в анамнезе, условия проживания и работы.

Сравнительный анализ антимикотической терапии позволяет сделать заключение о том, что среди полиеновых антибиотиков нистатин оказался эффективным в 5,5% случаев и его можно рекомендовать только при начальном курсе терапии микотической инфекции или профилактики микотической инфицированности. Это обстоятельство вполне объясняется наиболее частым его применением, а также низкой всасываемостью из желудочно-кишечного тракта. Наиболее эффективными для лечения микотической инфекции являются производные имидазола (низорал) и триазолы (дифлюкан, дифлазон, итраконазол). Клиническая эффективность данных препаратов составляет более 90% и их можно рекомендовать при миконосительстве или инвазии грибами различных видов и неэффективности предыдущих групп антимикотических препаратов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Зайдиева З.С. Системная терапия урогенитального кандидоза /З.С.Зайдиева, Д.М.Магомедханова // Российский медицинский журнал.- 2005.-Т.13, №1. -С. 19-22
2. Касабулатов Н.М. Вагинальный кандидоз /Н.М.Касабулатов //Русский медицинский журнал. - 2003.- Т.1, №17. - С. 985-989
3. Мирзабалаева А.К. Клиника и диагностика актиномикоза гениталий у женщин / А.К.Мирзабалаева // Проблемы медицинской микологии. - 2002. - Т.4, №3.- С. 23 -30



Summary

Triggers of mycetogenous infection growth in women with inflammatory gynecological diseases

Sh. A. Mahmudova

Public institutions «Tajik Research Institute of Obstetrics and Gynecology»

In the article the results of study 229 women with inflammatory and fungal pathologies of female genitalia to identify mycetogenous infection factors are reflected.

The study found that the duration of inflammatory gynecological pathology over 2 years and women over the age of 35 years, the hot climatic conditions, excessive sweating of body, national dress features, stay and long-term work in damp and moist conditions, the regular use of corticosteroids, the presence of extragenital fungal diseases, treatment with antibacterial drugs are the most favorable factors for the fungi growth in the body.

Comparative analysis of antimycotic therapy in 72 women with drugs of different groups showed that Nystatin was effective in 5.5% of cases and it can be recommended only for an initial course of therapy or prophylaxis of mycotic infections or mycotic contamination. The most effective (68.0% and 83.3%) for the treatment of mycotic infections are imidazole derivatives (Nizoral and Triazole - Diflucan, Diflazon, Itraconazole).

Key words: mycetogenous infection, fungal infections, triggers of fungi growth, antifungal preparations

АДРЕС ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

Махмудова Шахло Акбаровна – соискатель Таджикского НИИ акушерства, гинекологии и перинатологии;
Таджикистан, г. Душанбе, ул. М. Турсун-заде, 31
E-mail: shmahmudova@inbox.ru