

# ТЕРАПІЯ ВУЛЬВОВАГІНАЛЬНОГО КАНДИДОЗУ В ЖІНОК РЕПРОДУКТИВНОГО ВІКУ



## Т.Г. РОМАНЕНКО

д. мед. н., професор кафедри акушерства та гінекології №1 Національної медичної академії післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика МОЗ України, м. Київ  
ORCID: 0000-0003-0157-6223

## О.М. СУЛІМЕНКО

аспірант кафедри акушерства та гінекології №1 НМАПО ім. П.Л. Шупика МОЗ України, м. Київ  
ORCID: 0000-0003-1948-8387

## Контакти:

Романенко Тамара Григорівна  
НМАПО ім. П.Л. Шупика МОЗ України, кафедра акушерства та гінекології №1  
04112, Київ, Дорогожицька, 9  
Тел.: +38 (067) 721 96 19  
email: romanenko.tmr@gmail.com

## ВСТУП

Вульвовагінальний кандидоз (ВВК) – інфекційне ураження, супроводжуване запаленням слизової оболонки піхви, яке викликають гриби роду *Candida*. Це найпоширеніше запальне захворювання сечостатевої системи, частота якого становить 20–25%, при цьому 70–75% жінок хворіли на ВВК хоча б раз у житті, 45–50% – двічі і більше, у 14–28% відзначається рецидивуючий перебіг захворювання [1–3].

Етіологія ВВК найчастіше пов'язана з одним видом дріжджоподібних грибів роду *Candida*: у 90% випадків – з *C. albicans*, в інших випадках – із *C. glabrata*, *C. tropicalis*, *C. parapsilosis*, *C. krusei*. Вкрай рідко ВВК викликаний двома і більше видами *Candida* [4]. Нині вважається, що патогенез гострого ВВК, за аналогією з бактеріальним вагінозом, може бути пов'язаний із дисбалансом вагінальної мікробіоти, зокрема бути обумовленим попередньою антибіотикотерапією, але найімовірніше – посиленою імунною реакцією з боку слизової оболонки піхви на гриби роду *Candida* у відповідь на епітеліальну інвазію. ВВК виникає при інвазії грибів у поверхневий шар епітелію піхви, що призводить до розвитку запальної реакції слизової оболонки за участю лейкоцитів і макрофагів [5, 9].

## У розвитку ВВК розрізняють наступні етапи:

- адгезія грибів до поверхні слизової оболонки з її колонізацією;
- інвазія в епітелій, подолання епітеліального бар'єру слизової оболонки, потрапляння в сполучну тканину власної пластинки, подолання тканинних і клітинних захисних механізмів;
- проникнення в судини, гематогенна дисемінація з ураженням різних органів і систем.

При ВВК інфекційний процес найчастіше локалізується у поверхневих шарах епітелію піхви [6, 7]. Гриби роду *Candida* можуть бути виділені з піхви практично здорових жінок за відсутності клінічних ознак вульвовагініту (носіїство). За певних умов під дією екзогенних та/або ендогенних факторів ці гриби стають патогенними, викликаючи захворювання.

Основними факторами вірулентності *C. albicans* є: адгезивність до епітеліальних клітин і вироблення фосфоліпази та протеїнази. Максимальну здатність адгезії до клітин епітелію піхви мають *C. tropicalis* (63,7%) і *C. glabrata* (60,2%) [10]. Ці види кандиди характеризуються високою активністю фосфоліпази, що обумовлює їхню здатність до продукування біоплівки

[11, 12]. Матрикс біоплівки представлений позаклітинною полімерною речовиною, яку виділяють мікроорганізми. Він являє собою так званий ферментативний елемент, що активно гідролізує біополімери і забезпечує тим самим виживання кандид [13, 14]. Також матрикс біоплівки є бар'єром для проникнення лікарських препаратів у клітини мікроорганізмів [12] і обумовлює резистентність до лікування [13, 14]. Відтак після завершення курсу терапії ерадикація мікроорганізмів може бути неповною, а це в свою чергу призведе до хронізації запального процесу і до рецидивування захворювання, спричиненого одним і тим самим штамом [15–17].

Окрім формування біоплівок, у патогенезі рецидивів ВВК відіграють роль наступні фактори: зміна вірулентності кандид, зниження місцевої імунної відповіді проти грибової інфекції, підвищення стійкості *Candida spp.* до препаратів, що використовуються для лікування ВВК [18].

У зв'язку з вираженою тенденцією до поширення кандидозу особливої важливості набуває проблема його лікування. Так, основною метою лікування є ерадикація збудника за допомогою місцевих та системних антимікотичних засобів. Експертна рада європейського керівництва з тактики ведення вагінальних виділень (2018), розробленого Міжнародним союзом з боротьби з інфекціями, що передаються статевим шляхом (International Union Against Sexually Transmitted Infections, IUSTI) ВОЗ, рекомендує застосовувати одноразову дозу азолів (пероральних або вагінальних) як найкращий сучасний метод лікування неускладненого кандидозу в жінок [8]. Також відповідно до рекомендацій Центрів з контролю і профілактики захворювань (Centers for Disease Control and Prevention, CDC) США від 2015 р., при неускладненому ВВК необхідно застосовувати місцеві протигрибові препарати азолового ряду упродовж 1–3 днів [19, 20].

Терапія пероральними або інтравагінальними азолами призводить до зникнення симптомів і негативних результатів культуральних досліджень у 80–90% пацієнток після завершення лікування. Загалом стандартні одноразові дози так само ефективні, як і тривалі курси. Доведено, що при вираженому кандидозі результати лікування поліпшуються, якщо повторити прийом флуконазолу в дозі 150 мг через 3 дні. Однак ця схема не знижує частоти

рецидивів. Є обмежені дані, які дозволяють припустити, що місцеве лікування вульви як доповнення до інтравагінальної терапії може мати додаткову користь [8, 9].

**Мета дослідження** – визначення ефективності комплексної терапії препаратом Фуцис® (флуконазол, таблетки по 150 мг) у поєднанні з препаратом Клофан® (клотримазол, супозиторії вагінальні по 500 мг) при лікуванні ВВК.

### МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Обстежено 38 пацієнок віком від 22 до 42 років, які звернулися з приводу гострого ВВК. Діагноз ВВК був поставлений на основі загальноклінічних даних і підтверджений мікроскопічно дослідженням вагінальних виділень мазків, забарвлених за Грамом. Пацієнткам, у яких в анамнезі були епізоди ВВК, проводилося культуральне дослідження на живильних середовищах. Лабораторні дослідження проводили тричі: до лікування, через 5–7 днів від проведення терапії і через 30 днів після неї. При кожному візиті до лікаря також оцінювали скарги і проводили огляд стінок піхви і шийки матки в дзеркалах. Розширену кольпоскопію здійснювали двічі – до терапії і через 30 днів після лікування.

Основними скаргами всіх пацієнок були свербіж і виділення зі статевих шляхів різної інтенсивності. Після підтвердження діагнозу ВВК всім пацієнткам була призначена терапія у вигляді одноразового перорального прийому препарату Фуцис® (флуконазол, таблетки по 150 мг) в поєднанні з одноразовим вагінальним введенням препарату Клофан® (клотримазол, супозиторії вагінальні по 500 мг) для лікування гострого ВВК. Одночасно жінок попереджали про необхідність лікування статевого партнера (призначався Фуцис® гель).

### РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ

У всіх 38 учасниць дослідження збудником ВВК були гриби виду *C. albicans*. При огляді в дзеркалах у всіх жінок була відмічена гіперемія і набряклість стінок піхви, а також помірні або ясні виділення зі статевих шляхів.

При проведенні розширеної кольпоскопії у 18 (47,3%) пацієнок було виявлено ознаки ектоцервіциту, у 8 (21%) – наявність незакінченої зони трансформації, у 6 (15,8%) – їх поєднання. Всі зміни на шийці матки мали доброякісний характер.

На третю добу після застосування терапії всі пацієнтки відзначили зниження вираженості свербіння та інтенсивності виділень зі статевих шляхів. До кінця сьомого дня пі-

сля лікування клінічні симптоми ВВК повністю зникли у 35 (92,1%) жінок. При мікроскопічному і культуральному дослідженні гриби роду *Candida* не були виявлені у 31 (81,6%) пацієнтки; у 4 (10,5%) жінок кандиди були виявлені в кількості < 10<sup>4</sup> КУО/мл, а в 3 (7,9%) жінок – в кількості 10<sup>5</sup> КУО/мл. Пацієнткам, в яких були знову виявлені гриби роду *Candida*, лікування було продовжено – повторно одноразово призначений пероральний прийом препарату Фуцис® у поєднанні з однократним вагінальним введенням супозиторію Клофан®. Повторні мікроскопічні і культуральні дослідження, проведені через 7 днів, показали відсутність грибів, а зростання неспецифічних збудників не було виявлено в жодному випадку (табл.).

Таблиця. Показники ефективності лікування ВВК

Показник	Учасниці дослідження (n = 38)
Клінічне одужання	35 (92,1%)
Мікробіологічне одужання	31 (81,6%)
Рецидив ВВК через місяць після лікування	-

Через 1 міс. всім пацієнткам, незважаючи на відсутність скарг, було знову запропоноване проведення мікроскопічного і культурального дослідження вагінальних виділень. В результаті у 31 (81,6%) пацієнтки зростання кількості кандиди відзначено не було, в 4 (10,5%) жінок кандиди виявлялися в концентрації < 10<sup>4</sup> КУО/мл, що було розцінено як безсимптомне кандидозносіяство.

За даними розширеної кольпоскопії явища ектоцервіциту спостерігалися лише в 1 (2,6%) пацієнтки. Незакінчена зона трансформації була діагностована в тієї ж кількості пацієнок, що і до лікування – 8 (21%), проте мала місце тенденція до зменшення площі патологічних змін на шийці матки.

### ВИСНОВОК

Отримані результати дослідження свідчать про високу клінічну і мікробіологічну ефективність комплексної терапії ВВК у жінок репродуктивного віку препаратом Фуцис® (флуконазол, таблетки по 150 мг) у поєднанні з препаратом Клофан® (клотримазол, супозиторії вагінальні по 500 мг). Клінічна ефективність комплексного лікування ВВК у нашому дослідженні склала 92,1%. Побічних ефектів і алергічних реакцій при застосуванні цих препаратів в ході дослідження не відзначено.

### ЛІТЕРАТУРА/REFERENCES

- Paladine, H.L., Desai, U.A. "Vaginitis: diagnosis and treatment." *Am Fam Physician* 97.5 (2018): 321–9.
- Роговская, С.И. К вопросу об оптимизации лечения вульвовагинального кандидоза / С.И. Роговская // Доктор.ру. Гинекология. Эндокринология. – 2014. – № 1 (89). – С. 25–32. Rogovskaya, S.I. "On the question of optimizing the treatment of vulvovaginal candidiasis." *Doctor.ru. Gynecology. Endocrinology* 1.89 (2014): 25–32.
- Sobel, J.D. "Recurrent vulvovaginal candidiasis." *Am J Obstet Gynecol* 214 (2016): 15–21. DOI: 10.1016/j.ajog.2015.06.067

- Gonçalves, B., Ferreira, C., Alves, C.T., et al. Vulvovaginal candidiasis: Epidemiology, microbiology and risk factors. *2016;42(6):905–927*. DOI: 10.3109/1040841X.2015.1091805
- Turner, S.A., Butler, G. "The candida pathogenic species complex." *Cold Spring Harb Perspect Med* 4.9 (2014): a019778. DOI: 10.1101/cshperspect.a019778
- Серов, В.Н., ред. Руководство по амбулаторно-поликлинической помощи в акушерстве и гинекологии / под ред. В.Н. Серова, Г.Т. Сухих, В.Н. Прилепской, В.Е. Радзинского. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016. – 1136 с. Serov, V.N., Sukhikh, G.T., Prilepskaya, V.N., Radzinsky, V.E., eds. *Guidelines for outpatient care in obstetrics and gynecology*. Moscow. GEOTAR-Media (2016): 1136 p.

- Прилепская, В.Н. Вульвовагинальный кандидоз. Клиника, диагностика, принципы терапии / В.Н. Прилепская, Г.Р. Байрамова. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. – 80 с. Prilepskaya, V.N., Bayramova G.R. *Vulvovaginal candidiasis. Clinical picture, diagnostics, principles of therapy*. Moscow. GEOTAR-Media (2010): 80 p.
- Sherrard, J., Wilson, J., Donders, G., et al. "European (IUSTI/WHO) Guideline on the Management of Vaginal Discharge (2018)." *Int J STD AIDS* 29.13 (2018): 1258–72. DOI: 10.1177/0956462418785451
- Swidsinski, A., Guschin, A., Tang, Q., et al. "Vulvovaginal candidiasis: histologic lesions are primarily polymicrobial and invasive and do not contain biofilms." *Am J Obstet Gynecol* 220.1 (2019): 91.e1–91.e8. DOI: 10.1016/j.ajog.2018.08.011

10. Turner, S.A., Butler, G.  
"The candida pathogenic species complex." *Cold Spring Harb Perspect Med* 4.9 (2014): a019778. DOI: 10.1101/cshperspect.a019778
11. Palmeira-de-Oliveira, R., Palmeira-de-Oliveira, A., Martinez-de-Oliveira, J.  
"New strategies for local treatment of vaginal infections." *Advanced Drug Delivery Reviews* 92 (2015): 105–22. DOI: 10.1016/j.addr.2015.06.008
12. Sardi, J.C.O., Scorzoni, L., Bernardi, T., et al.  
"Candida species: current epidemiology, pathogenicity, biofilm formation, natural antifungal products and new therapeutic options." *J Med Microbiol* 62.1 (2013): 10–24. DOI: 10.1099/jmm.0.045054-0
13. Deorukhkar, S.C., Saini, S., Mathew, S.  
"Non-albicans Candida Infection: An Emerging Threat." *Interdiscip Perspect Infect Dis* 2014 (2014): 615958. DOI: 10.1155/2014/615958
14. Nobile, C.J., Johnson, A.D.  
"Candida albicans biofilms and human disease." *Annu Rev Microbiol* 69 (2015): 71–92. DOI: 10.1146/annurev-micro-091014-104330
15. Ramage, G., Rajendran, R., Sherry, L., Williams, C.  
"Fungal biofilm resistance." *Int J Microbiol* 2012 (2012): 528521. DOI: 10.1155/2012/528521
16. Sherry, L., Kean, R., McCloud, E., et al.  
"Biofilms formed by isolates from recurrent vulvovaginal candidiasis patients are heterogeneous and insensitive to fluconazole." *Antimicrob Agents Chemother* 61.9 (2017): e01065–17. DOI: 10.1128/AAC.01065-17
17. Blostein, F., Levin-Sparenberg, E., Wagner, J., Foxman, B.  
"Recurrent vulvovaginal candidiasis." *Annals of Epidemiology* 27.9 (2017): 575–82. DOI: 10.1016/j.annepidem.2017.08.010
18. Мгерян, А.Н.  
Вульвовагинальний кандидоз: ефективність терапії клотримазолом / А.Н. Мгерян // Ефективна фармакотерапія. – 2019. – Т. 15, № 6. – С. 36–41.
- Mgeryan, A.N.  
"Vulvovaginal candidiasis: the effectiveness of clotrimazole therapy." *Effective pharmacotherapy* 15.26 (2019): 36–41. DOI: 10.33978/2307-3586-2019-15-26-36-41
19. Roberts, C., Algert, C., Morris, J., Rickard, K.  
"Treating vaginal candidiasis for the prevention of preterm birth: protocol for a systematic review and metaanalysis." *Systematic Review* 4 (2015): 31. DOI: 10.1186/s13643-015-0018-2
20. Workowski, K.A., Bolan, G.A.  
"Sexually transmitted diseases treatment guidelines, 2015." *The MMWR Recommendations and Reports* 64.RR3 (2015): 1–137. □

## ТЕРАПІЯ ВУЛЬВОВАГІНАЛЬНОГО КАНДИДОЗУ В ЖІНОК РЕПРОДУКТИВНОГО ВІКУ

Т.Г. Романенко, д. мед. н., професор кафедри акушерства та гінекології №1 НМАПО ім. П.Л. Шупика МОЗ України, м. Київ  
О.М. Суліменко, аспірант кафедри акушерства та гінекології №1 НМАПО ім. П.Л. Шупика МОЗ України, м. Київ

**Мета дослідження** – визначення ефективності комплексної терапії препаратом Фуцис® (флуконазол, таблетки по 150 мг) у поєднанні з препаратом Клофан® (клотримазол, супозиторії вагінальні по 500 мг) при лікуванні гострого вульвовагінального кандидозу (ВВК).

**Матеріали та методи.** Обстежено 38 пацієнок у віці від 22 до 42 років, які звернулися з приводу гострого ВВК. У всіх жінок збудником ВВК були гриби виду *C. albicans*. Після підтвердження діагнозу вагінального кандидозу пацієнткам була призначена терапія у вигляді одноразового перорального прийому препарату Фуцис® в поєднанні з одноразовим вагінальним введенням препарату Клофан® для лікування гострого ВВК. Одночасно жінок попереджали про необхідність лікування статевого партнера (призначався Фуцис® гель). Ефективність лікування оцінювали через 3, 7 і 30 днів після терапії.

**Результати.** На третю добу після терапії всі учасниці дослідження відзначили зниження вираженості свербіння та інтенсивності виділень зі статевих шляхів. До кінця сьомого дня після лікування клінічні симптоми ВВК повністю зникли у 35 (92,1%) жінок. При мікроскопічному і культуральному дослідженні гриби роду *Candida* не були виявлені у 31 (81,6%) пацієнтки. Решті жінок, в яких були знову виявлені кандиди, лікування провели повторно: одноразово призначили Фуцис® (150 мг) у поєднанні з одноразовим вагінальним введенням супозиторію Клофан® (500 мг). Повторні мікроскопічні і культуральні дослідження, проведені через 7 днів, показали відсутність грибів у цих жінок.

**Висновок.** Ефективність комплексної терапії ВВК в дослідженні склала 92,1%. Отримані результати свідчать про високу клінічну і мікробіологічну ефективність комплексної терапії ВВК у жінок репродуктивного віку препаратом Фуцис® (флуконазол, таблетки по 150 мг) у поєднанні з препаратом Клофан® (клотримазол, супозиторії вагінальні по 500 мг).

**Ключові слова:** вульвовагінальний кандидоз, *Candida albicans*, флуконазол, клотримазол, комплексна терапія.

## ТЕРАПІЯ ВУЛЬВОВАГІНАЛЬНОГО КАНДИДОЗА У ЖЕНЩИН РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА

Т.Г. Романенко, д. мед. н., професор кафедри акушерства та гінекології №1 НМАПО ім. П.Л. Шупика МЗ України, г. Киев  
О.Н. Суліменко, аспірант кафедри акушерства та гінекології №1 НМАПО ім. П.Л. Шупика МЗ України, г. Киев

**Цель исследования** – определение эффективности комплексной терапии препаратом Фуцис® (флуконазол, таблетки по 150 мг) в сочетании с препаратом Клофан® (клотримазол, супозитории вагинальные по 500 мг) при лечении острого вульвовагинального кандидоза (ВВК).

**Материалы и методы.** Обследовано 38 пациенток в возрасте от 22 до 42 лет, обратившихся по поводу острого ВВК. У всех женщин возбудителем ВВК были грибы вида *C. albicans*. После подтверждения диагноза вагинального кандидоза пациенткам была назначена терапия в виде однократного приема препарата Фуцис® в сочетании с однократным вагинальным введением препарата Клофан® для лечения острого ВВК. Одновременно женщин предупреждали о необходимости лечения полового партнера (назначался Фуцис® гель). Эффективность лечения оценивали через 3, 7 и 30 дней после терапии.

**Результаты.** На третьи сутки после терапии все участницы исследования отметили снижение выраженности зуда и интенсивности выделений из половых путей. К концу седьмого дня после лечения клинические симптомы ВВК полностью исчезли у 35 (92,1%) женщин. При микроскопическом и культуральном исследовании грибов рода *Candida* не были обнаружены у 31 (81,6%) пациентки. Остальным женщинам, у которых вновь были выявлены кандиды, лечение провели повторно: однократно назначили Фуцис® (150 мг) в сочетании с однократным вагинальным введением супозитория Клофан® (500 мг). Повторные микроскопические и культуральные исследования, проведенные через 7 дней, показали отсутствие грибков у этих пациенток.

**Вывод.** Эффективность комплексной терапии ВВК в исследовании составила 92,1%. Полученные результаты свидетельствуют о высокой клинической и микробиологической эффективности комплексной терапии ВВК у женщин репродуктивного возраста препаратом Фуцис® (флуконазол, таблетки по 150 мг) в сочетании с препаратом Клофан® (клотримазол, супозитории вагинальные по 500 мг).

**Ключевые слова:** вульвовагинальный кандидоз, *Candida albicans*, флуконазол, клотримазол, комплексная терапия.

## VULVOVAGINAL CANDIDIASIS THERAPY IN REPRODUCTIVE AGE WOMEN

T.G. Romanenko, MD, professor, Department of Obstetrics and Gynecology No. 1, P.L. Shupik NMAPE of the MoH of Ukraine, Kyiv  
O.M. Sulimenko, postgraduate student of the Department of Obstetrics and Gynecology No. 1, P.L. Shupik NMAPE of the MoH of Ukraine, Kyiv

**Objective of the study:** was to determine the effectiveness of complex therapy with Fusys® (fluconazole, 150 mg tablets) in combination with Clofan® (clotrimazole, vaginal suppositories 500 mg) in the treatment of acute vulvovaginal candidiasis (VVC).

**Materials and methods.** 38 patients in the age of 22 to 42 were examined for acute VVC. *C. albicans* fungi were causative agent of VVC in all women. After vaginal candidiasis diagnosis was confirmed, all patients were prescribed oral systemic fluconazole 150 mg (Fusys®) once in combination with a single vaginal administration of Clofan® (clotrimazole, vaginal suppositories 500 mg) for acute VVC treatment. At the same time, they warned of the need to treat a partner (Fusys® gel was prescribed). Effectiveness of treatment was evaluated after 3; 7 and 30 days after therapy.

**Results.** All study participants noted a decrease in the severity of itching and intensity of discharge from the genital tract on the third day after therapy. Clinical symptoms of VVC completely disappeared in 35 (92.1%) women by the end of the seventh day after treatment. Microscopic and cultural examination revealed no *Candida* fungi in 31 (81.6%) patients. The rest of the women who had candidiasis again were treated by once prescribed oral Fusys® (150 mg) in combination with a single vaginal administration of Clofan® suppositories (500 mg). Repeated microscopic and culture studies carried out after 7 days showed no fungi in these patients.

**Conclusion.** The effectiveness of VVC complex therapy in the study was 92.1%. The results indicate high clinical and microbiological efficacy of complex therapy in combination with fluconazole (Fusys®) and clotrimazole Clofan® for the VVC treatment in women of reproductive age.

**Keywords:** vulvovaginal candidiasis, *Candida albicans*, fluconazole, clotrimazole, complex therapy.