

ПОШИРЕННЯ КАНДИДОЗНОЇ ІНФЕКЦІЇ СЕРЕД ВАГІТНИХ**В.М. Голубнича***Медичний інститут СумДУ,
вул. Римського-Корсакова, 2, м. Суми, Україна*

Стаття присвячена дослідженню етіології та епідеміології кандидозної інфекції у вагітних. Автором наводяться результати обстеження 300 жінок в різні терміни вагітності та в післяпологовий період на наявність кандидозної інфекції в піхві, ротовій порожнині та на шкірі молочних залоз.

ВСТУП

Серед багатьох чинників ризику і передумов виникнення різноманітних ускладнень вагітності та пологів останніми роками все частіше виявляються інфекційно-запальні процеси сечостатевих органів. У широкому спектрі мікроорганізмів, які можуть призвести до виникнення запальних захворювань статевих органів у вагітних, зростає роль грибкової інфекції [1]. Кандидоз стійко займає 2-3-тє місце, його частота у структурі інфекційної патології статевої системи, за даними різних авторів, становить від 26 до 40-45% [2]. Домінуючим збудником вагінального кандидозу, за даними зарубіжних авторів, є *C. albicans*. За останні 10 років частота вагінального кандидозу, викликаного не-*albicans* видами, збільшилася майже вдвічі [3]. Висока ймовірність зростання кількості штамів нечутливих до основних антифунгальних препаратів, змушує більш детально підходити до питання діагностики кандидозної інфекції. У нашій країні відсутні єдині уніфіковані підходи до діагностики кандидозної інфекції. Результати попередніх досліджень свідчать про недостовірність клінічних ознак при діагностиці вагінального кандидозу (ВК). Спроби різних дослідників оцінити ефективність культурального та цитологічного методів діагностики дають різні суперечливі результати. В Україні дослідження етіології, епідеміології кандидозної інфекції нечисленні. Звертає на себе увагу висока частота екстрагенітального носійства дріжджоподібних грибів у вагітних [5]. Через відсутність офіційної реєстрації орального кандидозу та малу кількість публікацій з цієї проблеми істинна захворюваність на нього в Україні невідома [6]. В літературі не відображений взаємозв'язок між екстрагенітальним інфікуванням вагітних грибами роду *Candida* та вагінальним кандидозом у вагітних. Цілий ряд невирішених питань з епідеміології та етіології кандидозної інфекції у вагітних спонукав нас звернути свою увагу на розв'язання даної проблеми.

МЕТА РОБОТИ

Дослідити видовий склад грибів роду *Candida*, виділених від вагітних жінок, оцінити частоту кандидозу та кандидоносійства і ступінь обміненія вагітних дріжджоподібними грибами .

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

За період 2002-2003 та 2005-2007 років на базі Сумського обласного центру акушерства, гінекології та репродуктології проведено комплексне клінічне, цитологічне, мікологічне обстеження 300 жінок в I, II, III триместрах вагітності та на 3-5-ту добу після пологів. Пацієнтки перебували на стаціонарному лікуванні або на обліку в жіночій консультації центру. Для виконання поставленого завдання було взято 399 змивів із слизової піхви, 399 змивів із слизової ротової порожнини та

59 змивів зі слизової шкіри молочних залоз. Клінічне дослідження включало опитування вагітної, огляд зовнішніх статевих органів, піхви та шийки матки в дзеркалах, огляд слизової ротової порожнини та шкіри молочних залоз. Характер мікрофлори визначали цитологічним (дослідження секретів піхви) та мікологічним (дослідження змивів із піхви, ротової порожнини, шкіри) методами. Цитологічне дослідження вагінальних секретів включало визначення в препаратах з виділень піхви грампозитивних та грамнегативних мікроорганізмів, лейкоцитів, стану епітелію. Для мікологічного дослідження забирали матеріал стерильним ватним тампоном, який вносили в пробірку із 5 мл фізіологічного розчину. Пробірку з матеріалом струшували та 0,1мл розведеного матеріалу висівали на щільне середовище Сабуро з подальшою інкубацією при 37°C протягом 48-72 годин. Потім проводили кількісний облік мікроорганізмів, що вирости, та їх видову ідентифікацію з використанням тест-систем виробництва BIO-MERIEUX (Франція) та дослідженням у виділених грибів здатності утворювати росткові трубки та хламідоспори, типів росту, їх ферментативних і асиміляційних властивостей.

Статистичну обробку результатів проводили з використанням методів варіаційної статистики, з розрахунком середніх величин, показників варіації та статистичною оцінкою міжгрупової різниці середніх величин із визначенням критерію Стьюдента (t). Для оцінки достовірності отриманих результатів був прийнятий рівень значущості $p < 0,05$ [7].

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Нами було проведено обстеження 300 жінок в I, II, III триместрах вагітності та на 3-5-ту добу після пологів на наявність кандидозів та кандидоносійства. При огляді у жодної жінки не було виявлено симптомів кандидозного ураження ротової порожнини та шкіри молочних залоз. При мікологічному обстеженні із слизової ротової порожнини гриби роду *Candida* були виділені із 84 проб, що становило 21,1% обстежених. При мікологічному обстеженні із шкіри гриби роду *Candida* були виділені у 6 породіль, що становило 11,1% пацієнток. При клінічному обстеженні симптоми вагітну відмічались у 151 жінки. У відповідності до результатів клінічного, цитологічного та мікологічного обстежень пацієнток поділили на три групи: здорові або неінфіковані грибами жінки, кандидоносії та хворі на вагінальний кандидоз. До неінфікованих вагітних віднесли жінок, у яких при цитологічному і мікологічному обстеженні гриби роду *Candida* із піхви не виділялися. Кандидоносіями вважали жінок, у яких клінічних проявів не було, а при цитологічному чи мікологічному дослідженні матеріалу із піхви жінок були виявлені гриби роду *Candida*. У хворих на ВК відмічались характерні клінічні прояви і при мікологічному чи цитологічному дослідженні виділялися гриби. Діагноз вагінального кандидозу було встановлено у 129 жінок в різні терміни вагітності. Результати, отримані при дослідженні характеру грибкової колонізації піхви, наведені в таблиці 1.

За даними літератури між терміном гестації та частотою виникнення вагінального кандидозу існує прямий зв'язок [8], і результати ряду досліджень підтверджують цю гіпотезу [9]. Однак деякі автори вказують на зменшення кількості випадків ВК із зростанням терміну гестації [10]. Результати нашого дослідження демонструють зростання частоти ВК у вагітних із збільшенням терміну гестації: в I триместрі ВК зареєстрували у 18,6%, у II триместрі – у 29,3%, у III триместрі – у 29,8%, однак це зростання було статистично недостовірне. На 3-5-ту добу після пологів ВК не зареєстровано у жодної обстеженої жінки, цей результат підтверджує думку про зв'язок між вагітністю та частотою ВК у жінок і збігається із даними інших досліджень [10]. Кандидоносійство в піхві в I триместрі

відмічалось у 16,3%, у II триместрі – у 20,7%, у III триместрі – у 14,4%, а після пологів – у 5,1% жінок (статистично достовірне зменшення кількості). Наші результати відрізняються від даних Кубася В.Г. [11], який вказував, що в останньому триместрі кандидоносійство реєструється у 30-86%, та близькі до даних Малової І.О., яка кандидоносійство у II-III триместрах відмічає у 10,7% жінок [12]. Відсутність статистично достовірної різниці між частотою ВК та кандидоносійства в різні терміни вагітності свідчить про те, що термін гестації в умовах даного дослідження не впливав на частоту ВК та кандидоносійства.

Таблиця 1 – Розподіл вагітних залежно від характеру мікробіоценозу піхви у різні терміни вагітності

| | I триместр, n=43 (P±m)% | II триместр, n=116(P±m)% | III триместр, n=181(P±m)% | 3-5-та доба п/п, n=59(P±m)% |
|--------------|----------------------------|-----------------------------|------------------------------|--------------------------------|
| Хворі на ВК | 18,6±5,9 | 29,3±4,2 | 29,8±3,4 | 0±0* |
| Кандидоносії | 16,3±5,6 | 20,7±3,8 | 14,4±2,6** | 5,1±2,9* |
| Здорові | 65,1±7,3** | 50±4,6** | 55,8±3,7** | 94,9±2,9*,** |

* Даний показник статистично достовірно відрізняється від показників трьох попередніх колонок.
** Даний показник статистично достовірно відрізняється від показників у вагітних з іншим типом мікробіоценозу в даний термін гестації

У літературі ми не знайшли праць, які б відображали зв'язок між носійством дріжджоподібних грибів роду *Candida* на слизовій ротовій порожнини та ВК чи кандидоносійством у піхві. Для з'ясування цього питання ми провели розподіл жінок, у яких було виділено гриби із ротової порожнини, на групи залежно від наявності чи відсутності у них вагінального кандидозу чи кандидоносійства у піхві. Ці дані подані у таблиці 2.

Таблиця 2 – Носійство грибів роду *Candida* в ротовій порожнині у вагітних з різним типом мікробіоценозу піхви

| | Кількість носіїв грибів роду <i>Candida</i> в ротовій порожнині | |
|-----------------------|---|--------------------------|
| | Абсолютне значення | Відносне значення (P±m)% |
| Хворі ВК, n=96 | 37 | 38,5±5 |
| Кандидоносії, n=58 | 12 | 20,7±5,3* |
| Здорові, n=187 | 28 | 15±2,6* |

* Даний показник статистично достовірно відрізняється від показника першого рядка

Із наведених даних видно, що частота виділення дріжджоподібних грибів із ротової порожнини статистично достовірно вища у групі хворих ВК порівняно із групами кандидоносіїв та вагітних, піхва яких не колонізована грибами роду *Candida*.

Нами було виділено із піхви 114 штамів *C. albicans* (87,7%), 10 *C. tropicalis* (7,7%), 2 *C. kefyr* (1,5%), 2 *C. krusei* (1,5%), 1 *C. catenulata*(0,8%), 1 *C. glabrata*(0,8%). Із зівя було виділено 75 штамів *C. albicans* (89,3%), 3 *C. tropicalis* (3,6%), 5 *C. kefyr* (5,9%), 1 *C. lusitanae* (1,2%). Зі шкіри молочних залоз було виділено 5 штамів *C. albicans* (83,3%), 1 *C. tropicalis* (16,7%). Отримані нами результати збігаються із даними інших дослідників [1, 12, 13] і свідчать про те, що головну роль у виникненні кандидозної інфекції відіграє *C. albicans*.

Однак ці результати не підтверджують думку про значне зростання кількості не-albicans видів [3].

Ми оцінили масивність обсіменіння грибами роду *Candida* піхви та ротової порожнини у вагітних з різним характером мікробіоценозу піхви. З цією метою жінок, у яких було виділено гриби, поділили на 3 групи: з обсіменінням до 100 КУО/ мл*тампон, від 100 до 1000 та більше 1000. Результати відображені у таблицях 3,4.

Таблиця 3 – Масивність обсіменіння грибами роду *Candida* піхви

| | Кількість клітин виділених із слизової піхви | | |
|-------------------|--|-----------------|--------------------|
| | до 100 (P±m)% | 100-1000 (P±m)% | Більше 1000 (P±m)% |
| Хворі на ВК, n=86 | 10,5±3,3 | 16,3±4 | 73,3±4,8* |
| Носії, n=41 | 9,7±4,6 | 35±7,4*,** | 55%±7,8* |

* Даний показник статистично достовірно відрізняється від показників попередніх колонок
 ** Даний показник статистично достовірно відрізняється від показника, отриманого у хворих на ВК

Із таблиці 3 видно, що у 73,3% хворих на ВК ступінь обсіменіння був більше 1000 КУО/ мл*тампон. Вражає той факт, що у 55% кандидоносіїв ступінь обсіменіння був вищий за 1000 КУО/ мл*тампон, а у 35% - від 100 до 1000КУО/ мл*тампон. Це відносно вище, ніж у підлітків та невагітних дорослих жінок, у 50% та 20% яких відповідно ступінь обсіменіння піхви був більше 500 КУО/ мл/тампон [14].

Таблиця 4 – Масивність обсіменіння грибами роду *Candida* ротової порожнини

| | Кількість клітин, виділених із слизової ротової порожнини | | |
|-------------------------------------|---|-----------------|-------------------|
| | до 100 (P±m)% | 100-1000 (P±m)% | Більше1000 (P±m)% |
| Хворі на ВК, n=34 | 88,2±5,5 | 13,8±5,9 | 2,9±2,9 |
| Носії, n=14 | 71,4±12,5 | 7±7,1 | 7±7,1 |
| Здорові, n=36 | 86,1±5,8 | 8,3±4,6 | 2,7±2,7 |
| Загальна кількість обстежених, n=84 | 83,3±4,1* | 10,7±3,4 | 5,9±2,6 |

* Даний показник статистично достовірно відрізняється від показників другої та третьої колонок

Після статистичної обробки результатів ми з'ясували, що показники обсіменіння ротової порожнини грибами роду *Candida* у жінок з різним типом мікробіоценозу піхви статистично достовірно не відрізнялися, тому ми вирішили об'єднати результати, отримані від хворих на ВК, кандидоносіїв та здорових жінок. Привертає до себе увагу той факт, що при носійстві масивність обсіменіння ротової порожнини і піхви значно відрізняється: у 83,3% обстежених ступінь обсіменіння ротової порожнини становив до 100 КУО/ мл*тампон, тоді як у піхві ступінь обсіменіння у 55% був більше 1000 КУО/ мл*тампон, а у 35% – від 100

до 1000 КУО/мл*тампон. Можливо, це пов'язано із тим, що в імунному захисті слизових ротової порожнини та піхви задіяні різні механізми.

При обстеженні нами було застосовано для виявлення грибів роду *Candida* в піхві цитологічний та мікологічний методи. Ми вирішили порівняти діагностичну ефективність цих методів. Результати порівняння наведені у таблиці 5.

Таблиця 5 – Виявлення грибів роду *Candida* при використанні різних діагностичних методів

| | Цитологічний метод | | | Мікологічний метод | | |
|-------|----------------------|--|-----------------|----------------------|--|-----------------|
| | Кількість обстежених | Кількість жінок, у яких виділено гриби | | Кількість обстежених | Кількість жінок, у яких виділено гриби | |
| | | абсолютна | відносна (P±m)% | | абсолютна | відносна (P±m)% |
| Хворі | 64 | 39 | 60,9±6,1 | 90 | 82 | 91,1±3* |
| носії | 41 | 23 | 56,1±6,8 | 58 | 41 | 70,7±6** |

* Даний результат статистично достовірно відрізняється від результатів, отриманих із застосуванням цитологічного методу.
 ** Даний результат статистично достовірно відрізняється від результатів, отриманих при застосуванні мікологічного методу у хворих на ВК

Як видно із таблиці 5, ефективність виділення грибів була вищою при застосуванні мікологічного методу. Використання даного методу статистично достовірно давало кращий результат при виявленні грибів у хворих на ВК порівняно із кандидоносійками. Можливо, це пов'язано із тим, що у хворих на ВК у 73,3% ступінь обсіменіння грибами піхви становив більше 1000 КУО/мл*тампон, а у носіїв такий ступінь обсіменіння зареєстровано у 55%.

ВИСНОВКИ

1 Найчастіше у вагітних реєстрували такі форми кандидозної інфекції, як ВК та кандидоносійство у піхві, при цих станах обсіменіння піхви грибами у кількості більше 1000 КУО/мл*тампон відмічено відповідно у 73,3% та 55% жінок.

2 Кандидоносійство у ротовій порожнині статистично достовірно частіше діагностовано у вагітних з ВК.

3 Головну роль у виникненні кандидозної інфекції відіграє *C. albicans*.

4 Мікологічний метод, порівняно із цитологічним, дозволяє більш ефективно виділяти гриби із досліджуваного матеріалу.

SUMMARY

The article is devoted to the research of etiology and epidemiology of candidiasis infection at pregnant women. The author demonstrates the results of examination of 300 women in different terms of pregnancy and in postpartum period on the presence of candidiasis infection in a vagina, oral cavity and on the skin of mammary glands.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Подрольський В.В., Дронова В.Л., Латишева З.М., Лисяна Т.О. Кандидоз та вагітність// Медицина залізничного транспорту.- 2004.- №2.- С. 41-45.
2. Алешукина А.В. Проблема диагностики кандидозных кольпитов// Проблемы медицинской микологии.- 2003.- Т.5, №2.- С. 55-56 .
3. Батыршина С.В. Урогенитальный кандидоз: эпидемиология и лечение// Проблемы медицинской микологии.- 2003.- Т.5, №2.- С.56- 57 .
4. Din S., Reynolds M.T., Ashbee H.R., Barton R.C., Evans E. An investigation into the pathogenesis of vulvo-vaginal candidosis// Sexually Transmitted Infections.-2001.- V.77.- P.179-183.
5. Амирова В.Р. Характеристика кандидозной инфекции у новорожденных групп высокого перинатального риска// Российский педиатрический журнал.- 2002.-№ 1.- С.12-14.

6. Махрова Т.В., Заславская М.И., Маянский А.Н. Участие цитоскелета буккальных эпителиоцитов в адгезии *Candida albicans*// Проблемы медицинской микологии.- 2004.- Т.6, №2.- С.100.
7. Лапач С.Н., Чубенко А.В., Бабич П.Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel. – К.: Морион, 2000. -320 с.
8. Гютюнник В.Л., Орджоникидзе Н.В. Вагинальный кандидоз и беременность// Русский медицинский журнал.-2001.– Т.9, №19.- С.34-37.
9. Мирзабалаева А.К. Современные подходы к лечению кандидозного вульвовагинита у беременных женщин// Проблемы медицинской микологии.- 2005. - Т.7.- №2. - С.74-75.
10. Кира Е.Ф., Симерича И.А. Бактериальный вагиноз и урогенитальный кандидоз у беременных. Лечение тержинаном // ИППП.- 1999.- №3.- С.37-40.
11. Кубась В.Г., Данилова О.П., Чайка Н.А. Кандидоз. СПб., 1997. – 51с.
12. Малова И.О., Свердлова Е.С. Эффективность натамицина (пимафуцина) в лечении кандидоза у беременных// Проблемы медицинской микологии. – 2006. – Т.8, №2. – С.62-63.
13. Сергеев А.Ю., Сергеев Ю. В. Кандидоз. – М.:Триада-Х, 2000.- 472с.
14. Barousse M. M., Van Der Pol B., Fortenberry D., Orr D., Fidel P.Vaginal yeast colonisation, prevalence of vaginitis, and associated local immunity in adolescents//Sex Transm. Infect. – 2004.- V.80.- P.48-53.

В.М. Голубнича, аспірант Медичного інституту
СумДУ, м. Суми

Надійшла до редакції 13 червня 2007 р.