

## КЛИНИКО-ИММУНОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ВУЛЬОВОАГИНАЛЬНОГО КАНДИДОЗА У ЖЕНЩИН, БОЛЕЮЩИХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ ЛЕГКИХ

О.В. ЛЫСЕНКО, В.А. ИГЛИКОВ, С.Н. ТЕПЛОВА

### Clinical and immunological characteristic of vulvovaginal candidosis in women suffering from pulmonary tuberculosis

O.V. LYSENKO, V.A. IGLIKOV, S.N. TEPLOVA

Об авторах:

О.В. Лысенко — профессор кафедры дерматовенерологии ГОУ ВПО «Челябинская государственная медицинская академия»

В.А. Игликов — главный врач ГУЗ «Областной кожно-венерологический диспансер № 3», г. Челябинск

С.Н. Теплова — заведующая кафедрой аллергологии и иммунологии ГОУ ВПО «Челябинская государственная медицинская академия»

Представлены результаты обследования 346 женщин, получавших более 1 года комбинированную антибиотикотерапию по поводу туберкулеза легких. У 158 (45,7%) из них выявлен вульвовагинальный кандидоз. Превалирующим видом возбудителя являлись *Candida albicans*, выделенные у 103 (77,4%) больных. Описаны жалобы, клинические проявления и изменения иммунологических показателей вагинального секрета у данного контингента пациентов.

*Ключевые слова:* вульвовагинальный кандидоз, женщины, клиника, мукозальный иммунитет.

The article describes results of a study involving 346 women who received a combination therapy with antibiotics for pulmonary tuberculosis for more than a year. Vulvovaginal candidosis was revealed in 158 (45.7 %) of them. *Candida albicans* were the prevalent pathogen: it was found in 103 (77.4%) patients. The article describes complaints, clinical manifestations and changes in the immunology indices of the vaginal secretion in this group of patients.

*Key words:* vulvovaginal candidosis, women, clinics, immunology.

Кандидозное поражение слизистой оболочки вульвы и влагалища — вульвовагинальный кандидоз (ВВК) — широко распространенное заболевание женщин репродуктивного возраста. Его удельный вес в структуре инфекционной патологии нижних отделов мочеполовой системы составляет от 24 до 45%. Примерно у 75% женщин в течение жизни наблюдается, по крайней мере, один эпизод вульвовагинального кандидоза, у 40—45% — два и более эпизодов, у 10—20% развивается осложненный процесс, требующий длительного лечения [1—4]. В последние десятилетия кандидозную инфекцию рассматривают как болезнь современной цивилизации, «болезнь от лечения», являющуюся отражением динамического изменения этиологической структуры инфекционной патологии на фоне урбанизации общества, широкого бесконтрольного применения лекарственных средств, экологических стрессов и социальных проблем, оказывающих отрицательное влияние на здоровье человека. Сам факт заболевания, зуд, дискомфорт, боль вызывают у пациен-

ток психологический стресс, чувство неуверенности в себе, существенно снижая качество жизни.

Среди факторов, способствующих развитию ВВК, существенную роль играют гормональный дисбаланс, нарушения обмена веществ, состояния иммунной системы, орогенитальные контакты, механические и химические травмы и т. д. [5]. Одной из частых причин считается изменение нормального микробиоциноза слизистых оболочек и кожи вследствие нерационального или вынужденного применения антибактериальных препаратов [6]. В случае использования антибиотиков различных классов и по мере увеличения длительности их приема риск развития заболевания возрастает [7]. Особенно тяжелые формы ВВК развиваются у лиц с хроническими инфекционными заболеваниями, например туберкулезом легких, когда прекращение длительной системной антибактериальной терапии невозможно и неблагоприятные факторы (изменения состояния иммунной системы вследствие основного заболевания и длительный прием лекарственных препаратов) суммируются.

Важное место в патогенезе ВВК отводится нарушению иммунологической реактивности. Характерным считается переключение иммунного ответа

с Th1 на Th2 профиль с продукцией гистамина, простагландина E<sub>2</sub>, интерлейкинов (IL)-4, 5, 6, 10 и иммуноглобулина G (IgG). В публикациях последних лет наибольшее внимание уделяется мукозальному иммунитету как у мужчин, так и у женщин [8, 9]. С современных позиций местные иммунные реакции хотя и являются неразрывной и соподчиненной частью функционирования единой иммунной системы, тем не менее обладают некоторой автономностью и до последнего времени остаются наименее исследованным звеном противомикробной защиты урогенитального тракта [10]. Среди факторов секреторного иммунитета, имеющих принципиальное значение в обеспечении оптимального уровня антимикробной защиты слизистых оболочек половых органов, особый интерес представляет участие в патологическом процессе IL-8 и фактора некроза опухоли-α (TNF-α), а также терминальных стабильных метаболитов NO, индуцирующих системные и местные воспалительные иммунопатологические реакции. Патогенетическая роль указанных медиаторов при урогенитальном кандидозе изучена не до конца, хотя их обнаружение в вагинальном отделяемом может быть прогностическим признаком течения заболевания.

Отсутствие информации по этим вопросам не позволяет разработать методы эффективной, патогенетически обоснованной терапии ВВК у пациенток, страдающих хроническими инфекционными заболеваниями, качество жизни которых значительно снижено в связи с основным процессом. В этом контексте изучение проблемы урогенитального кандидоза у женщин, длительно получающих антибактериальную терапию по поводу хронических инфекционных заболеваний, является достаточно актуальным [11].

Целью исследования явился анализ клинических и иммунных изменений, развивающихся у больных урогенитальным кандидозом, длительно принимающих антибактериальную терапию по поводу туберкулеза легких, для уточнения особенностей течения и некоторых иммунологических аспектов патогенеза заболевания.

### Материал и методы

Исследование одобрено локальным этическим комитетом Челябинской государственной медицинской академии. Для решения поставленной цели методом сплошного обследования были осмотрены 346 женщин в возрасте 18—55 лет (средний возраст 35 лет), находившихся на стационарном лечении по поводу различных форм туберкулеза легких. Из них 198 (57,2%) женщин имели инфильтративный туберкулез легких, 103 (29,8%) — очаговый туберкулез легких, 32 (9,2%) — диссеминированный туберкулез легких, 13 (3,7%) — казеозную пневмонию. Количество и дозы принимаемых антибактериальных препаратов у всех больных были одинаковыми и не

зависели от формы туберкулеза легких. На втором этапе работы с учетом критериев включения и исключения были сформированы две группы больных. Основную группу составили 133 пациентки с ВВК и туберкулезом легких, контрольную группу — 87 больных с туберкулезом легких без ВВК. Критериями включения больных в исследование служили: наличие туберкулеза легких; длительность антимикробной терапии более 1 мес.; добровольное согласие на участие в исследовании. Критериями исключения больных являлись: наличие нелегочных форм туберкулезного процесса или тяжелых форм туберкулеза легких, требующих оперативного вмешательства; длительность антимикробной терапии менее 1 мес.; возраст моложе 18 лет и старше 55 лет; социальная дезадаптация пациента, алкоголизм, наркомания.

Всем женщинам проведено клиническое обследование мочеполовых органов, включавшее трансвагинальную пальпацию уретры, осмотр в зеркалах и бимануальное исследование матки и придатков, уретроскопию, вагиноскопию и ультразвуковое исследование органов малого таза. Для количественного измерения и описания развившихся изменений были использованы «Индекс шкалы симптомов» (ИШС) и «Индекс качества жизни» (КЖ). При разработке «Индекса качества жизни» за основу принимали «Индексы качества жизни больных в дерматовенерологии» [12] и вопросник «Изменение качества жизни в связи с заболеванием», разработанный В.П. Зайцевым и Т.А. Айвазян (2003), модифицированные с учетом пребывания опрашиваемых пациентов в условиях стационара, наличия тяжелого соматического процесса, необходимости коррекции поведения вследствие основного заболевания [13]. Оценивалось 8 параметров с амплитудой от 0 до 3 баллов. Чем выше был суммарный балл, тем ниже КЖ. Максимальное значение (24 балла) соответствовало самому низкому уровню КЖ. По аналогичной схеме оценивали клинические проявления заболевания: ИШС имел 7 составляющих, максимальное значение равнялось 21. Модифицированный опросник индекса КЖ приведен в приложении 1.

Верификация диагноза ВВК (В37.3 и В37.4) базировалась на микроскопическом исследовании препаратов, окрашенных по Граму (преобладание вегетирующих форм грибов), и культуральном исследовании (рост колоний грибов в количестве более 10<sup>3</sup> КОЕ/мл) с последующей идентификацией штамма возбудителя.

На третьем этапе работы для определения характера изменений мукозального иммунитета у женщин с туберкулезом легких в случае присоединения ВВК методом случайных чисел были выбраны пациентки, которым было проведено иммунологическое исследование вагинального секрета. Так, из основной группы были отобраны 40 больных, из контрольной группы — 16 женщин. В вагинальном секрете были

изучены содержание лизоцима, лактоферрина, секреторного иммуноглобулина А (sIgA), общего IgG, IgG<sub>1</sub> — IgG<sub>4</sub>, СН-50, С1 — С5 компонентов классического пути активации комплемента, TNF-а и IL-8, активность перекисного окисления липидов.

Материалы обрабатывались методом вариационной статистики при помощи компьютерной программы Microsoft Excel (версия 5.0).

### Результаты и обсуждение

Диагноз ВВК был установлен у 158 (45,7%) женщин, больных туберкулезом легких и получавших антибактериальную терапию более 1 года. При идентификации возбудителя преобладающим видом оказались *Candida albicans* — у 122 (77,2%) пациенток. Следующими по частоте встречаемости были *C. tropicalis* — у 20 (12,5%) больных, *C. parapsilosis* — у 8 (5,0%), *C. krusei* и *C. pseudotropicalis* — у 5,3%. Частота развития кандидозного процесса не зависела от клинической формы туберкулеза легких, поскольку дозы принимаемых антибактериальных препаратов не различались.

ВВК у женщин, как правило, сопровождается выраженными субъективными ощущениями, среди которых преобладает интенсивный зуд, значительно снижающий качество жизни больных. У пациенток с туберкулезом легких, длительно получавших антибактериальную терапию, отмечались не только зуд и кисловатый запах, но и болезненность (рис. 1). Эти ощущения (зуд, неприятный запах и болезненность) имели место у 48 (36,1%) женщин. Зуд самостоятельно или в комбинации с другими симптомами встречался у 109 (82,0%) больных, наиболее часто он беспокоил женщин в ночное время, а также после горячей ванны. Интенсивность зуда пациентки оценивали в основном на 3 балла, т. е. как очень сильный. У 62 пациенток в связи с интенсивным зудом вульвы наблюдались расстройства сна (более 7 дней). У 4 женщин зуд имел «биопсирующий»

характер, о чем свидетельствовало наличие экскориаций и поверхностных рубцов на слизистой оболочке вульвы. На болезненность в области вульвы и вагины жаловались 35 (26,3%) пациенток. Только 1 больная ВВК жалоб не предъявляла. Свои субъективные ощущения наблюдавшиеся женщины оценили в среднем на 21,3 балла, при максимальном индексе — 24 балла (чем выше индекс, тем более выражены субъективные ощущения).

Субъективные ощущения в зависимости от выраженности были разделены нами на 3 группы: очень значительные (при показателях 17—24 балла), средней интенсивности (при показателях 9—16 баллов) и умеренные (0—8 баллов) (рис. 2). Только 3 (2,3%) женщины считали ощущения умеренными (в среднем 10,5 балла), 22 (16,5%) больные расценили их средними по интенсивности, а большинство — 108 (81,2%) — очень значительными.

При сравнении индекса КЖ у пациенток с туберкулезом легких при наличии ВВК и без него оказалось, что даже в отсутствие ВВК он был значительно снижен (в среднем 18 баллов). В случаях присоединения ВВК индекс КЖ снижался более значительно и составлял в среднем 22 балла (при максимальном значении 24 балла).

В результате клинического осмотра установлено, что из 133 больных основной группы у 59 (44,3%) патологический процесс занимал только область вульвы, у 7 (5,3%) — вагины, у 60 (45,1%) имел место кандидозный вульвовагинит, у 7 (5,3%) процесс охватывал область вульвы, вагины и цервикального канала. Клинические проявления ВВК у больных (согласно классификации А.А. Антоньева и соавт. (1985) [14]) представлены в табл. 1. В соответствии с указанной классификацией острым и подострым катарально-мембранозным вульвитом считали воспаление вульвы, сопровождавшееся интенсивной или умеренной гиперемией с багрово-синюшным оттенком, отеком и сухостью слизистой обо-

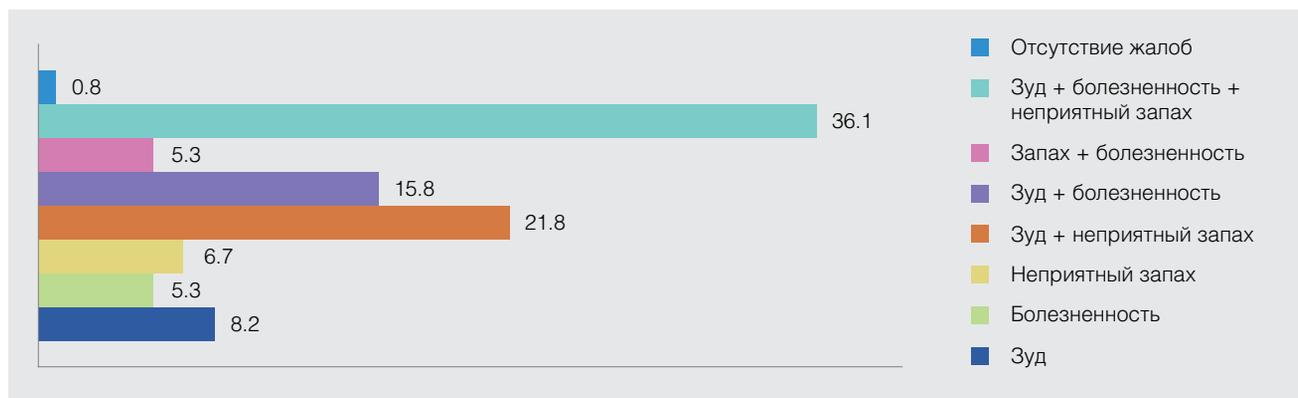


Рис. 1. Частота встречаемости (в %) субъективных ощущений у больных ВВК, длительно получавших антибактериальную терапию

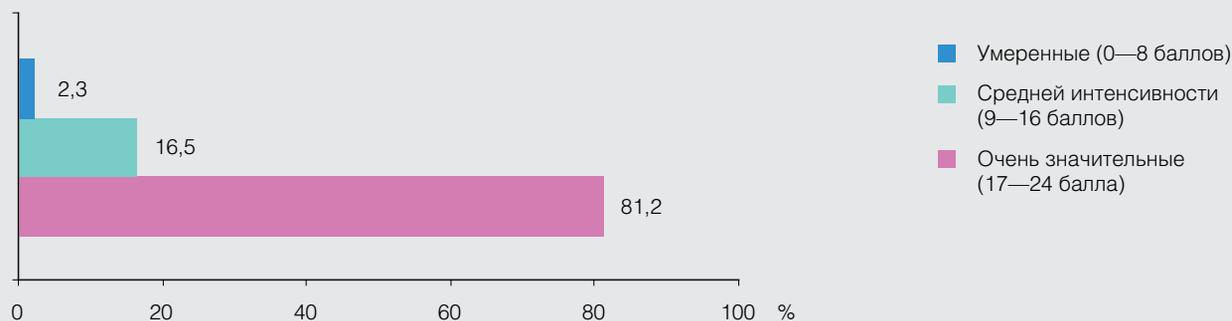


Рис. 2. Частота встречаемости (в %) субъективных ощущений у больных с ВВК в зависимости от их выраженности

Таблица 1

Характер поражения мочеполовых органов у женщин с туберкулезом легких и ВВК

Клинические проявления	Количество больных	
	абс.	%
Вульвит в том числе:	59	44,3
острый катарально-мембранозный	11	8,3
подострый катарально-мембранозный	32	24,0
асимптомный	0	
хронический катаральный	16	12,0
атипичные формы	0	
Вагинит, в том числе:	7	5,3
острый катарально-экссудативный мембранозный	0	
подострый катарально-экссудативный мембранозный	5	3,8
хронический катаральный	2	1,5
Вульвовагинит, в том числе:	60	45,1
острый катарально-экссудативный мембранозный	10	7,5
подострый катарально-экссудативный мембранозный	40	30,1
хронический катаральный	10	7,5
Вульвовагинит в сочетании с цервицитом	7	5,3
Всего	133	100

лочки, наличием белых крошковатых, легко удаляемых творожистых пленок между малыми половыми губами. Хронический катаральный вульвит диагностировали в случаях, когда в области слизистой оболочки наружных половых органов наблюдались застойная гиперемия и инфильтрация, иногда лихенизация и сухость. В зоне смыкания малых половых губ определялись эрозии и/или трещины. Острый и подострый катарально-экссудативный мембра-

нозный кольпит проявлялся диффузной застойной гиперемией, отечностью, сухостью слизистой оболочки и утолщением складок вагины, в глубине которых находили крошковатые творожистые пленки, легко удаляемые тампоном, и ярко-красные эрозии. Хронический катаральный кольпит сопровождался небольшой застойной гиперемией и сухостью слизистой оболочки, которая была покрыта небольшим количеством беловато-прозрачных пленок. Острым,

подострым и хроническим вульвовагинитом считали сочетание поражений вульвы и вагины с характерными для них проявлениями.

Из 133 наблюдавшихся больных, несмотря на наличие выраженных субъективных ощущений, острые формы заболевания были выявлены только у 21 (15,8%) женщины, подострые — у 83 (62,4%), хронические — у 29 (26,3%). Наиболее частым клиническим проявлением оказался подострый катарально-экссудативный мембранозный вульвовагинит, наблюдавшийся у 40 (30,1%) больных. Следующим по частоте стал подострый вульвит — у 32 (20,1%) женщин, реже встречался хронический вагинит — у 2 (1,5%). У обследованного нами контингента не отмечалось острых и атипичных форм вагинита, поражения окружающих кожных покровов.

Кроме описанных клинических проявлений у больных ВВК и туберкулезом легких, длительно получающих антибактериальную терапию, имели место инфильтративные формы поражения слизистой оболочки вульвы и влагалища. Так, у 22 женщин с подострым и 10 с хроническим кандидозным вульвовагинитом кроме описанных изменений отмечались участки инфильтрации слизистой оболочки преддверия влагалища и нижней ¼ части вагины без четких границ, плотноватой консистенции, по цвету не отличавшиеся от окружающей слизистой оболочки, сужавшие вход в вагину. При осмотре с помощью влагалищного зеркала инфильтраты легко травмировались и кровоточили.

Как указывалось в методической части работы, при клиническом осмотре у больных определяли ИШС, максимальное значение которого равнялось 21 баллу. В зависимости от тяжести воспалительного процесса и величины ИШС все формы ВВК были разделены на 4 группы: тяжелая форма с инфильтрацией (17—21 балл), тяжелая форма (11—16 баллов), среднетяжелая форма (6—10 баллов) и легкая форма (0—5 баллов). На рис. 3 видно, что у 32 (24%) пациенток, имевших инфильтративную форму

вульвовагинита, состояние можно было оценить как наиболее тяжелое. У 75 (56,4%) женщин форма поражения была тяжелой (ИШС составил от 11 до 17 баллов). Только у 8 (6,1%) больных имела место легкая форма воспалительного процесса.

Активность воспалительного процесса, выявленная клинически, подтверждалась составом вагинального секрета и количеством лейкоцитов в отделяемом. У 74 (55,6%) женщин количество нейтрофилов в вагинальном секрете превышало 30 в поле зрения, хотя клинически острый процесс имел место только у 15,7% больных. У 56 (42,1%) женщин количество нейтрофилов составило 11—30 в поле зрения, у 3 (2,3%) — 0—10 в поле зрения.

Анализ показателей врожденного мукозального иммунитета в вагинальном секрете женщин с легочным туберкулезом свидетельствовал о снижении флогогенного, антимикробного потенциала (комplement и лактоферрин) на фоне усиления антиколониционного барьера (муцин) слизистых оболочек мочеполовых органов.

Максимальный уровень муцина, обнаруженный у пациенток с ВВК, может отражать усиление функции бокаловидных клеток слизистых оболочек полового тракта при развитии кандидозного поражения в данной локализации. В свою очередь лактоферрин, являясь транспортером железа, обладает выраженным микробоцидным свойством, и его дефицит может в значительной степени снижать противомикробный потенциал секрета [15]. Кроме того, лактоферрин относится к медиаторам острой фазы воспаления, поэтому его дефицит влияет на противовоспалительный потенциал секрета и выраженность воспалительного процесса. Выявленное снижение общей активности комплемента может быть обусловлено усиленным потреблением его отдельных компонентов при образовании иммунных комплексов, разрушением компонентов микобактериями, изменением продукции этих белков макрофагами и другими клетками урогенитальной области.

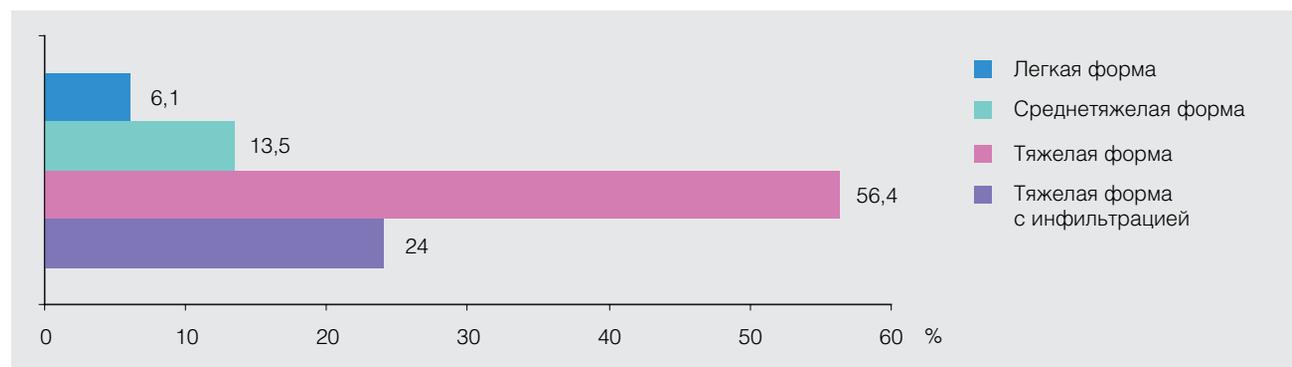


Рис. 3. Распределение (в %) форм ВВК в зависимости от тяжести заболевания

У всех пациенток с туберкулезом легких, как без присоединения ВВК, так и при развитии сопутствующего кандидозного поражения, выявлено достоверное снижение концентрации всех изучаемых классов и субклассов иммуноглобулинов по сравнению с контрольной группой здоровых женщин. Следует подчеркнуть, что уровень sIgA у женщин с ту-

беркулезом и ВВК в 2 раза превышал таковой у больных без наличия кандидозной инфекции. С высокой степенью достоверности при ВВК в сопоставлении с контрольной группой здоровых снизилось содержание всех конечных стабильных метаболитов NO, а также уровень провоспалительных цитокинов IL-8, TNF-α (табл. 2).

Таблица 2

Основные показатели секреторного иммунитета слизистых оболочек мочеполовых органов у женщин с туберкулезом легких и ВВК, Me (QI—QU)

Показатель	1. Пациенты с туберкулезом легких и ВВК (n = 40)	2. Пациенты с туберкулезом легких без ВВК (n = 16)	3. Здоровые (n = 20)	Достоверность (p)*		
				P <sub>1-3</sub>	P <sub>1-2</sub>	P <sub>2-3</sub>
Белок, г/л	4,51 (3,300—5,500)	6,710 (4,995—7,590)	1,940 (1,770—2,215)	< 0,001	0,001	< 0,001
Муцин, г/л	3,20 (2,215—3,890)	2,220 (1,460—3,270)	1,290 (98,0—156,0)	< 0,001	0,023	0,001
Лактоферрин, нг на 1 мг белка	282,85 (174,21—445,42)	288,38 (172,03—389,27)	503,52 (371,19—988,14)	0,002	0,624	0,001
СН-50, мг белка · 108 ед. эфф. мол. на 1 мг белка	2,86 (2,00—4,09)	1,27 (0,74—1,95)	4,27 (3,25—5,48)	0,010	< 0,001	< 0,001
C <sub>1</sub>	0,50 (0,34—0,87)	0,32 (0,22—0,80)	1,17 (0,59—1,44)	0,006	0,142	0,003
C <sub>2</sub>	0,50 (0,34—0,87)	0,32 (0,22—0,80)	1,17 (0,59—1,44)	0,006	0,142	0,003
C <sub>3</sub>	0,34 (0,13—0,62)	0,46 (0,30—0,75)	0,60 (0,17—1,01)	0,101	0,128	0,726
C <sub>4</sub>	0,42 (0,22—0,71)	0,40 (0,23—0,63)	1,34 (0,73—1,82)	< 0,001	0,957	< 0,001
C <sub>5</sub>	0,42 (0,25—0,74)	0,47 (0,19—0,77)	0,73 (0,43—1,33)	0,008	0,870	0,039
Имуноглобулины, мг на 1 мг белка						
sIgA	23,77 (16,60—32,96)	14,68 (11,05—26,21)	44,26 (36,44—67,01)	< 0,001	0,026	< 0,001
IgG	0,163 (0,094—0,233)	0,267 (0,128—0,473)	0,409 (0,338—0,597)	< 0,001	0,057	0,05
IgG <sub>1</sub>	0,047 (0,032—0,079)	0,058 (0,041—0,165)	0,134 (0,096—0,181)	< 0,001	0,261	0,060
IgG <sub>2</sub>	0,052 (0,032—0,066)	0,057 (0,023—0,120)	0,165 (0,113—0,204)	< 0,001	0,537	0,001
IgG <sub>3</sub>	0,015 (0,009—0,023)	0,011 (0,005—0,016)	0,025 (0,019—0,045)	0,003	0,101	0,001
IgG <sub>4</sub>	0,003 (0,001—0,008)	0,003 (0,002—0,006)	0,008 (0,007—0,025)	< 0,001	0,814	0,001
NO <sub>2</sub> , мкмоль на 1 г белка	0,45 (0,23—0,83)	0,22 (0,17—0,49)	0,90 (0,50—1,50)	0,010	0,025	0,001
NO <sub>x</sub> , мкмоль на 1 г белка	2,46 1,93-3,52	1,68 (1,23—2,04)	4,28 (3,06—5,75)	< 0,001	< 0,001	< 0,001
NO <sub>3</sub> , мкмоль на 1 г белка	1,99 (1,53—3,04)	1,39 (0,88—1,69)	3,29 (2,26—4,47)	0,002	0,006	< 0,001
TNF-α, пг на 1 мг белка	0,73 (0,53—1,14)	0,52 (0,33—0,66)	1,57 (1,19—2,01)	< 0,001	0,007	< 0,001
IL-8, пг на 1 мг белка	1,08 (0,66—1,72)	0,38 (0,26—0,83)	1,98 (1,32—3,62)	0,002	< 0,001	< 0,001

\* Тест Манна — Уитни.

На основании приведенных данных можно предполагать, что именно минимальный уровень sIgA, определяющего антимикробные и антиколонизационные свойства мукозального барьера, более низкое, чем у здоровых лиц, содержание IgG и его субклассов, лактоферрина, определяющего антимикробную активность биологических жидкостей, минимальный уровень NO, имеющего важное значение для внутриклеточного киллинга в макрофагах и инициации воспаления, а также минимальный уровень провоспалительных цитокинов (TNF- $\alpha$ , IL-8) в вагинальном секрете являются ведущими иммунными механизмами снижения противогрибковой резистентности слизистых оболочек урогенитального тракта женщин в условиях специфического лечения туберкулезного процесса в легких, приводящего, несмотря на высокий уровень муцина, к грибковой колонизации.

### Выводы

1. При обследовании 346 пациенток, длительно получавших антибактериальную терапию по поводу туберкулеза легких, диагноз ВВК установлен у 158 (45,7%) женщин.
2. Преобладающим видом возбудителя кандидоза у этих больных являлись *C. albicans*, выделенные у 103 (77,4%) человек. *C. tropicalis* обнаружены у 17 (12,7%) пациенток, *C. parapsilosis* — у 7 (5,3%), *C. krusei* — у 3 (2,3%), *C. pseudotropicalis* — у 3 (2,3%) женщин.
3. Наиболее часто встречались тяжелые (у 56,4% больных) формы заболевания, значительно снижавшие качество жизни больных. У 32 женщин имела место редко встречающаяся кандидозная инфильтрация слизистой оболочки вульвы.
4. Колонизация слизистых оболочек урогенитальной области грибами рода *Candida* и развитие воспаления в ответ на кандидозную инфекцию у женщин, получавших специфическое лечение по поводу туберкулеза легких, сопровождалось повышенным содержанием в вагинальном отделяемом лейкоцитов (до 30 в поле зрения), муцина, уровня

sIgA, провоспалительных лабораторных маркеров: терминальных стабильных метаболитов NO, TNF- $\alpha$  и IL-8, а также увеличением общей активности комплемента.

### Литература

1. Герасимова Н.М., Кунгуров Н.В., Вишневецкая И.Ф. и др. Алгоритмы диагностики и лечения вульвовагинального кандидоза. Сборник материалов Межрегиональной научно-практической конференции дерматологов. Екатеринбург, 2005; 122.
2. Касабулатов Н.М. Вагинальный кандидоз. Рус. мед. журн. 2003; 11: 17–22.
3. Золотухин Н.С., Друпп Ю.Г., Смоляк Л.Л. и др. Лечение кандидоза в гинекологической практике. Мед.-соц. пробл. семьи. 1999; 4; 2: 90–95.
4. Rodgers C.A., Beardall A.J. Recurrent vulvovaginal candidiasis. Inst JSTD AIDS 1999; 56.
5. Лысенко О.В., Шестакова Ю.Л., Сыскова Л.В. Некоторые аспекты патогенеза и лечения урогенитального кандидоза. Ярушина Р.М. (ред.) Актуальные вопросы дерматовенерологии. Материалы регионарной научно-практической конференции. Челябинск, 2005: 61–63.
6. Сергеев Ю.В., Сергеев А.Ю., Кисина В.И. Урогенитальный кандидоз. Молочков В.А., Иванов О.Л., Чеботарев В.В. (ред.) Инфекции, передаваемые половым путем. Клиника, диагностика, лечение. М.: Медицина, 2006: 871–889.
7. Pittet D., Monod M., Suter P., et al. Candida colonisation and subsequent infections in critically ill surgical patients. Ann Surg 1994; 220: 751–758.
8. Савичева А.М., Кисина В.И., Соколовский Е.В. и др. Кандидозный вульвовагинит: методические рекомендации для врачей. Санкт-Петербург: Издательство Н-Л: 2009.
9. Redondo-Loper V., Lynch M., Schmitt C., et al. Torulopsis glabrata vaginitis: clinical aspects and susceptibility to antifungal agents. Obstet Gynecol 1990; 6; 651–5.
10. Fidel P.L. Vaginal candidiasis: review and role of local mucosal immunity. AIDS Patient Care and STDs 1998; 12; 359–366.
11. Серова А.Ф., Краснопольский В.И., Туманова В.А. и др. Современный подход к профилактике вагинального кандидоза на фоне антибактериальной терапии. Вестн. дерматол. и венерол. 2005; 4: 47–49.
12. Кубанова А.А., Мартынов А.А. Концепция и определение качества жизни больных в дерматовенерологии. Вестн. дерматол. и венерол. 2004; 4: 16–19.
13. Воронова О.В., Герасимова Н.М. Научные подходы к изучению качества жизни больных урогенитальными инфекциями. Вестн. дерматол. и венерол. 2009; 2: 20–24.
14. Антоньев А.А., Бульвахтер А.А., Глазкова Л.К. и др. Кандидоз кожи и слизистых оболочек. М.: Медицина 1985.
15. Tourville D.R., Ogra S.S., Lippes J., et al. The human female reproductive tract: immunohistological localization of IgA, IgG, IgM, secretory piece and lactoferrin. Am J Obstet Gynecol 1970; 108; 7: 1102–1108.