

Современные подходы к лечению вульвовагинального кандидоза и кандидурии

Candida spp., возбудители вульвовагинального кандидоза (ВВК), – это условно-патогенные грибы, которые являются наиболее распространенной причиной грибковых инфекций у человека. По статистике, среди всех причин инфекционных вагинитов ВВК занимает второе место и диагностируется у 75% женщин репродуктивного возраста. При этом у 50% из них отмечается по меньшей мере один рецидив. Такие проявления ВВК, как выделения, зуд, болезненность наружных половых органов, диспареуния, могут причинить женщине достаточный дискомфорт и значительно ухудшить качество жизни в целом и сексуальной жизни в частности.

Факторы риска

У многих здоровых женщин ВВК развивается спорадически. Тем не менее существуют факторы риска возникновения кандидоза. Среди поведенческих факторов это частые половые контакты и оральный секс, а также использование спермицидов. Тесная одежда и нижнее белье обычно не провоцируют развитие заболевания. Однако среди женщин с рецидивирующим ВВК (РВВК) ношение тесного нижнего белья и ежедневных прокладок ассоциируется с рецидивом. К биологическим факторам риска ВВК относятся применение антибиотиков; неконтролируемый сахарный диабет; генетическая предрасположенность; высокий уровень половых гормонов; прием оральных контрацептивов, содержащих высокие дозы эстрогена; беременность. Антибактериальные препараты способствуют снижению количества лакто- и бифидобактерий, сдвигу влагалищного pH и росту *Candida spp.* Тетрациклины, цефалоспорины и ампициллин чаще других антибиотиков широкого спектра действия провоцируют развитие кандидоза. Беременность – один из наиболее распространенных predisposing факторов. Согласно исследованиям у трети беременных развивается ВВК. Высокий уровень половых гормонов способствует увеличению содержания гликогена во влагалище, который в свою очередь обеспечивает постоянный источник энергии, необходимой для роста грибов. Кроме того, повышенная кислотность вагинальной флоры беременных может подавлять рост других микроорганизмов, которые естественным образом ингибируют *Candida*.

Группы риска инфицирования не-*albicans* видами *Candida* включают: женщин с рецидивирующим ВВК; ВИЧ-инфицированных пациенток; женщин в возрасте старше 50 лет; женщин с неконтролируемым сахарным диабетом. Во всех вышеперечисленных группах наиболее распространенным видом является *C. glabrata*. Процентное соотношение заболеваемости не-*albicans* *Candida*-ассоциированной инфекцией увеличивается с возрастом женщин.

Факторами риска кандидурии являются анатомические нарушения мочевого тракта, наличие сопутствующих заболеваний, операции на брюшной полости, пребывание в отделении интенсивной терапии, лечение антибиотиками широкого спектра, сахарный диабет, женский пол. Кроме того, частота кандидурии увеличивается с возрастом.

Особенности РВВК

Большинство женщин с ВВК хорошо отвечают на терапию, однако в некоторых случаях может развиваться рецидивирующая форма, которая характеризуется четырьмя и более эпизодами инфекции в год. Предрасполагающие факторы РВВК: неконтролируемый сахарный диабет; прием иммунодепрессантов; отклонения в местном вагинальном иммунитете слизистых оболочек; генетическая предрасположенность. Исследования показали, что у пациенток с РВВК регистрируется более высокая частота специфических генных полиморфизмов по сравнению с контрольной группой. Кроме того, у этих пациенток обнаруживаются определенные антигены системы Льюис в крови. Периодический ВВК может быть также связан со снижением в естественных условиях концентрации манонозосвязывающего лектина. Последний, связываясь с сахарами на поверхности клетки *Candida*, запускает путь активации системы комплемента и приводит к гибели гриба с помощью комплемент-опосредованного фагоцитоза. Система антигенов Льюис зависит от группы генов, которые экспрессируются в железистом эпителии. Антигены Льюис, в отличие от эритроцитарных антигенов, являются компонентами экзокринных эпителиальных выделений, в том числе влагалищных.

Клиника ВВК

Клинические симптомы ВВК неспецифичны и могут быть связаны с другими вагинальными заболеваниями, в том числе бактериальным вагинозом, трихомониазом,

хламидиозом, гонореей. Отличительной чертой симптоматики являются зуд и жжение. В некоторых случаях возможно развитие диспареунии (болезненности при половом акте) и дизурии.

Лечение неосложненного ВВК

Неосложненный ВВК вызывается штаммами *C. albicans*, большинство из которых демонстрируют чувствительность к азоловым противогрибковым препаратам. Лечение неосложненного заболевания приводит к положительному результату в 90% случаев даже при назначении однократной дозы пероральных или короткого курса местных антимикотиков. На выбор можно использовать несколько топических азоловых препаратов с приблизительно одинаковой эффективностью. Эмпирическое назначение антимикотиков при этой форме заболевания совершенно оправдано.

В таблице представлены препараты для лечения неосложненного ВВК, рекомендованные Центрами по контролю и профилактике заболеваний США (CDC) и Американским обществом инфекционных заболеваний (IDSA). В качестве перорального агента рекомендуется однократный прием флуконазола 150 мг (степень рекомендации 1А).

Лечение осложненного РВВК

Препаратом выбора при РВВК является пероральный флуконазол. При тяжелом рецидивирующем ВВК флуконазол применяют по схеме 150 мг (три дозы) каждые 72 ч в течение девяти дней, после чего лечение продолжают по 150 мг в неделю на протяжении длительного времени. Такой режим противогрибковой терапии

значительно снижает вероятность рецидивов по сравнению с тремя дозами флуконазола без поддерживающего лечения. Долгосрочная супрессивная терапия пероральным флуконазолом отличается удобством и хорошей переносимостью по сравнению с другими антимикотиками. Как показали исследования, эффективность супрессивной схемы лечения РВВК достигает 90%. Вопреки ожиданиям, у больных, длительно принимающих флуконазол, не подтвердилось развитие резистентности к *C. albicans* или суперинфекции не-*albicans* видами. Тем не менее пациенткам с упорной инфекцией рекомендуется проводить идентификацию возбудителя. В качестве препаратов для супрессивной терапии могут применяться иные пероральные средства, которые доказали эффективность в лечении РВВК. В качестве альтернативных схем лечения назначают: кетоконазол по 100 мг в сутки (из-за гепатотоксичности перорального кетоконазола предпочтение обычно отдают другим препаратам); итраконазол по 200 мг два раза в сутки в течение одного дня каждого месяца; клотримазол вагинальные свечи.

Лечение РВВК, вызванного не-*albicans* видами *Candida*

Не-*albicans* виды весьма умеренно отвечают на терапию азоловыми антимикотиками. Лечение вагинальными капсулами с борной кислотой эффективно в 70% случаев РВВК, ассоциированного с *C. glabrata*. Альтернативой токсичной борной кислоте являются суппозитории с амфотерицином В. Курс лечения составляет 50 мг на ночь per os в течение двух недель. Такая схема терапии успешна у 70% пациенток с заболеванием, вызванным не-*albicans* видами, устойчивыми к терапии азолами, особенно *C. glabrata*. Активность по отношению к не-*albicans* видам *Candida* доказали и местные препараты для вагинального применения, содержащие 17% флуцитозина. Возможна также комбинация 17% крема флуцитозина и 3% крема амфотерицина В. Средняя продолжительность лечения флуцитозином должна составлять не менее двух недель. Особенность препарата – его высокая стоимость.

Альтернативные методы лечения РВВК

В некоторых случаях пациентки прибегают к применению пробиотиков, большинство из которых содержат лактобактерии. Предполагается, что лактобактерии способны ингибировать или уменьшать рост *Candida* во влагалище. Однако единого мнения специалистов по этому поводу пока нет. Действительно, часть клинических исследований подтверждает эффективность пробиотиков при ВВК. В то же время другие исследования полностью опровергают эти данные. Так, недавно было опубликовано рандомизированное исследование с участием двух групп женщин с РВВК. Пациенткам первой группы в схему лечения включали вагинальные пробиотики, а участницы второй подвергались монотерапии итраконазолом. Исследование показало, что исход терапии в течение месяца был одинаковым в обеих группах.

Лечение кандидурии

Наличие дрожжевых грибов в моче, определенное микроскопически или с помощью культурального метода, следует рассматривать в контексте клинических проявлений для оценки его значимости и принятия соответствующего решения о назначении противогрибковой терапии. У взрослых пациентов основным препаратом для лечения кандидурии является флуконазол. При пероральном приеме флуконазол имеет биодоступность 90% и быстро проникает во все органы, накапливаясь в моче и коже.

Achkar J.M., Fries B.C. *Candida* Infections of the Genitourinary Tract. Clin Microbiol Rev. 2010 Apr; 23 (2): 253-273.

Подготовил **Алексей Терещенко**

Напечатано при поддержке Представительства «Файзер Эйч. Си. Пи. Корпорейшн» в Украине
WUKDFL0315020