

Рациональная терапия кандидозного вульвовагинита

А.Л. Тихомиров, С.И. Сарсания

Кафедра акушерства и гинекологии
лечебного факультета МГМСУ, Москва

Классификация

Классификация по МКБ-10 (Кандидоз гениталий):

- кандидоз вульвы и влагалища;
- кандидоз других урогенитальных локализаций (баланит, уретрит).

Клиническая классификация:

- первичный кандидоз гениталий;
- рецидивирующий кандидоз гениталий (4 и более рецидива в год).

Классификация (CDC, 2002 г.):

1) неосложнённый вульвовагинальный кандидоз (ВВК):

- спорадический;
- с лёгкими или умеренно тяжёлыми симптомами;
- вызванный *C. albicans*;
- у иммунокомпетентных женщин;

2) осложнённый ВВК:

- рецидивирующий;
- с тяжёлым течением;
- вызванный не-*albicans*;
- у женщин с сахарным диабетом, у ослабленных больных;
- у беременных;
- при иммуносупрессии.

Эпидемиология

Эпидемиологические данные являются недостаточными. Это связано с тем, что кандидозный вульвовагинит (КВ) нередко диагностируется без использования микроскопических и культуральных методов исследования, поэтому примерно у половины женщин, которым поставлен такой диагноз, имеет место другое заболевание; а также с тем, что в последнее время широко распространены антимикотические средства, которые пациентки приобретают без назначения врача. Всё это может затруднять проведение эпидемиологических исследований как в настоящее, так и в последующее время.

Однако истинная частота КВ за последние 10 лет почти удвоилась и составляет 35–50 % в структуре инфекционных поражений вульвы и влагалища.

До возраста менархе случаи заболевания редки, но в репродуктивном возрасте 75 % женщин имеют, по крайней мере, один эпизод КВ в течение жизни (J.S. Bingham, 1999), 40–45 % – два и более эпизодов КВ на протяжении жизни, 5 % женщин планеты страдают рецидивирующим КВ (4 и более эпизодов в течение года). При беременности заболеваемость возрастает примерно на 10–20 % и является одной из причин развития осложнений беременности (в 1,5 раза увеличивается число самопроизвольных выкидышей на ранних сроках беременности и угроза прерывания беременности, в 2,4 раза – инфицирование плода и новорождённого). КВ обнаруживают у 30 % онкологических

больных и у 64 % больных с различными эндокринными нарушениями.

Этиология

Возбудителем КВ являются дрожжеподобные грибы рода *Candida* – условно-патогенные микроорганизмы. В настоящее время описано более 180 биологических видов дрожжеподобных грибов, среди которых в подавляющем большинстве случаев (85–90 %) возбудителем патологического процесса является *C. albicans* (Sobel J.D., 1998), наиболее патогенный и значимый в клинической практике. Среди остальных видов *Candida* клиническое значение имеют преимущественно *C. glabrata* (по старой классификации – *C. torulopsis*) – 5–10 %, *C. tropicalis* – 3–5 %, *C. parapsilosis* – 3–5 %, *C. krusei* – 1–3 %, а также *C. guilliermondii* и значительно реже – *C. pseudotropicalis* и *Saccharomyces cerevisiae* (Redondo-Loper V., 1990).

У лиц, неинфицированных ВИЧ, *C. albicans* практически всегда чувствительна к препаратам группы азолов. Однако возрастает распространённость микроорганизма *C. glabrata*, для которого более характерно развитие устойчивости к лечению. Её этиологическое значение возрастает при сахарном диабете, возможно сочетание с бактериальным вагинозом. *C. krusei* свойственна резистентность к флуконазолу, при этом эффективными могут быть другие препараты. К флуконазолу могут быть устойчивы и *Saccharomyces cerevisiae*.

Представители рода *Candida* – микроорганизмы относительно крупных размеров (от 1,5 × 1,5 мкм до 8 × 14 мкм). Они могут быть овальной, эллипсоидной, округлой формы, а по биохимическим свойствам являются факультативными анаэробами, способны существовать в организме внеклеточно, а при фагоцитозе – расти и размножаться внутри фагоцитов.

Строение дрожжевой клетки (бластоспоры) рода *Candida*:

- многослойная (пяти- или шестислойная) клеточная стенка (активно участвует в клеточном метаболизме, содержит полисахариды, обладающие антигенными свойствами, протеины);
- цитоплазматическая мембрана;
- цитоплазма с включением гликогена и большого количества рибосом;
- центральная вакуоль, несколько мелких вакуолей;
- крупное ядро.

Клеточная стенка и плотная микрокапсула гриба рода *Candida* способны защищать его от воздействия лекарственных веществ (трудности при терапии).

Гриб диморфен, способен существовать в виде бластоспор, псевдомицелия и/или мицелия. Псевдомицелий и/или мицелий грибов способен прорасти в эпителиальную клетку вплоть до ядра, вызывая разрыв цитоплазмы, разрушение ядра, гибель клетки.

Псевдомицелиальные и мицелиальные элементы гриба способны выделять специфические вещества (адгезины, лиганды), которые подавляют прикрепление нейтрофилов к *Candida* и снижают активность хемотаксиса лейкоцитов. Грибы рода *Candida* обладают различной вирулентностью, способны образовывать фильтрующие формы, представляющие собой активные аллергены. Основной фактор вирулентности *C. albicans* – маннозосодержащая составляющая аспарагиновой протеиназы. Поверхностными антигенами *C. albicans* являются маннопротеины клеточной стенки, которые играют основную роль в процессах колонизации, адгезии, инвазии грибов рода *Candida*.

Дрожжеподобные грибы устойчивы к факторам внешней среды (погибают после кипячения в течение нескольких минут либо после обработки 2–5 % раствором формалина или хлорамина).

Предрасполагающие факторы КВ:

- длительный (а иногда и бесконтрольный) приём антибиотиков, кортикостероидов, цитостатиков, оральных контрацептивов;
- лучевая терапия;
- нарушение обмена веществ и функции эндокринной системы (гипо- и диспротеинемия, гипергликемия, грубые длительные погрешности в питании, хронические заболевания желудочно-кишечного тракта, дисфункция щитовидной и половых желёз, надпочечников и т. д.);
- гипо- и авитаминозы, нарушение витаминного баланса;
- дисбактериоз на фоне хронических заболеваний желудочно-кишечного тракта, нарушений диеты;
- иммунодефициты, развившиеся на фоне инфекционного или гематологического заболевания, онкологического процесса, интоксикации и т. д.

При назначении антибиотиков широкого спектра действия необходимо учитывать, что они подавляют не только патогенные бактерии, но и находящиеся во влагалище лактобациллы, являющиеся физиологическими антагонистами дрожжеподобных грибов (лактобациллы подавляют прикрепление *Candida* к клеткам эпителия и их размножение). В результате рН влагалищного содержимого увеличивается и процесс самоочищения влагалища нарушается. Кроме того, *Candida* обладают способностью использовать антибиотики в качестве источников питания. При этом создаются благоприятные условия для активного размножения *Candida* в половых органах женщины.

Увеличению рН влагалищного секрета способствуют также гормональные препараты. Значительное увеличение частоты КВ в последние годы связано главным образом с применением оральных

контрацептивов (преимущественно комбинированных). Выявлено, что при приёме оральных контрацептивов (с высоким содержанием эстрогенов) повышается концентрация гликогена и воды в клетках вагинального эпителия, происходит его разрыхление и снижение резистентности, рН сдвигается в щёлочную сторону. У 20 % женщин, принимающих оральные контрацептивы, изменяется толерантность к глюкозе, что может свидетельствовать о возникновении благоприятных условий для развития кандидозной инфекции (Leegard M., 1984).

Существуют данные о том, что длительное ношение внутриматочных контрацептивных средств (более 5 лет) является одним из факторов, приводящих к развитию КВ.

При сахарном диабете отмечается не только увеличение глюкозы в моче и клетках влагалищного эпителия, но и дистрофия последнего. Это способствует размножению дрожжеподобных грибов, их внедрению в клетки эпителия и его разрушению с формированием эрозий. Отмечено, что при КВ на фоне сахарного диабета значительно чаще выделяется *C. glabrata*.

Иммунодепрессивные препараты способны изменять биологические свойства грибов. Доказано, что преднизолон усиливает патогенные и антигенные свойства *Candida*, тогда как азатиоприн и циклофосфамид угнетают их, но при этом повышают устойчивость микроорганизмов к противогрибковым препаратам. На фоне иммунодепрессивной терапии частота обсеменённости грибами возрастает в два-три раза.

Хорошо известен и факт развития КВ при беременности. Первый эпизод заболевания отмечается у многих женщин именно во время беременности: его частота у беременных достигает 40–46 % (Horowitz B.J., 1991). Такая высокая частота обусловлена изменениями гормонального баланса во время беременности. Увеличение содержания гликогена в эпителиальных клетках приводит к возрастанию степени колонизации лактобактериями

Информация о препарате

МИКОФЛЮКАН (Д-р Редди'с Лабораторис Лтд., Индия)
Флуконазол
Таблетки 50 мг; 150 мг

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ

Представитель класса триазольных противогрибковых средств, является мощным селективным ингибитором синтеза стеролов в клетке грибов.

ПОКАЗАНИЯ

Кандидоз вагинальный (острый или рецидивирующий), системный кандидоз, включая кандидемию, диссеминированный кандидоз, инфекции брюшины, эндокарда, дыхательных и мочевых путей, кандидоз слизистых оболочек, в т. ч. полости рта и глотки, пищевода, неинвазивные бронхо-лёгочные инфекции, кандидурия, кожно-слизистый и хронический оральный атрофический кандидоз (связанный с ношением зубных протезов). Криптококкоз, включая криптококковый менингит и инфекции другой локализации (лёгочные, кожные). Профилактика грибковых инфекций у больных злокачественными опухолями. Микозы кожи, включая микозы стоп, тела, паховой области, отрубевидный лишай, онхомикоз и кожные кандидозные инфекции. Глубокие эндемичные микозы.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ

При криптококковом менингите и криптококковых инфекциях других локализаций в первый день – 400 мг, а затем 200–400 мг 1 раз в сутки не менее 6–8 недель; при кандидемии, диссеминированном кандидозе и других инвазивных кандидозных инфекциях доза составляет 400 мг в первые сутки, а затем – по 200 мг, длительность терапии зависит от клинической эффективности; при орофарингеальном кандидозе – по 50–100 мг 1 раз в сутки, продолжительность лечения – 7–14 дней; при атрофическом кандидозе полости рта, связанном с ношением зубных протезов, – по 50 мг 1 раз в сутки в течение 14 дней в

сочетании с местными антисептическими средствами для обработки протеза; при других локализациях кандидоза (за исключением генитального кандидоза) эффективная доза 50–100 мг/сут при длительности лечения 14–30 дней; при вагинальном кандидозе – однократно внутрь 150 мг; для снижения частоты рецидивов вагинального кандидоза – 150 мг 1 раз в месяц, длительность терапии определяют индивидуально, она варьирует от 4 до 12 месяцев; при баланите, вызванном *Candida*, – однократно в дозе 150 мг внутрь; при микозах кожи, включая микозы стоп, кожи паховой области и кандидозах кожи, – 150 мг 1 раз в неделю или 50 мг 1 раз в сутки в течение 2–4 недель, однако при микозах стоп может потребоваться более длительная терапия (до 6 недель).

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

Повышенная чувствительность к препарату или близким по структуре азольным соединениям.

БЕРЕМЕННОСТЬ И ЛАКТАЦИЯ

Применение препарата у беременных нецелесообразно, за исключением тяжёлых или угрожающих жизни форм грибковых инфекций, если предполагаемый эффект превышает возможный риск для плода. Препарат находится в грудном молоке в тех же концентрациях, как и в плазме, поэтому его назначение в период лактации не рекомендуется.

Разделы: Способ применения и дозы, Противопоказания, Применение при беременности и кормлении грудью, Побочные действия, Взаимодействие, Передозировка, Меры предосторожности – см. инструкцию по применению препарата.

МИКОФЛЮКАН 50 мг 150 мг

ЭФФЕКТИВНЫЙ ПРЕПАРАТ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ
КАНДИДОЗА



*Вновь обретенная
чистота...*

- первый и единственный представитель класса флуконазолов, выпускаемый в таблетках
- не вызывает затруднений при глотании в отличие от капсул
- быстро и эффективно устраняет симптомы кандидозного вульвовагинита
- имеет высокий профиль безопасности



Представительство фирмы «Д-р Редди'с Лабораторис Лтд» в России:
115035, Москва, Овчинниковская наб., д. 20, стр. 1
Тел.: (495) 795 3939, 783 2901. Факс: (495) 795 3908
www.drreddys.ru e-mail: inforus@drreddys.com

и дрожжеподобными грибами. О связи КВ с беременностью свидетельствует резкое уменьшение (на 60 %) частоты положительных результатов при исследовании на *Candida* в послеродовом периоде по сравнению с родовым. Это подтверждается также тем, что КВ беременных часто ликвидируется в первую неделю послеродового периода. Существует связь между сроком беременности и частотой возникновения заболевания: чем больше срок беременности, тем выше процент его возникновения. Наиболее высокая степень колонизации отмечается в последнем триместре и у первородящих.

Развитию КВ способствует ношение белья из синтетических тканей, плотно облегающего тело, в результате чего создаётся микроклимат с повышенной влажностью и температурой, что приводит к мацерации рогового слоя кожи, возникновению термостатных условий для развития местной микрофлоры, в т. ч. и кишечной, где среди грибов рода *Candida* наиболее частый возбудитель КВ – *C. albicans* составляет свыше 95 % (Антоньев А.А., 1985). Вирулентность *C. albicans* увеличивается в условиях повышенной влажности (потливости), поэтому ношение тесного синтетического нижнего белья, подмывание душем под напором, использование спреев, применение прокладок является триггером развития реакции гиперчувствительности и предрасполагают к колонизации *Candida*.

Грибы рода *Candida* могут быть выделены из влагалища практически здоровых женщин при отсутствии клинических признаков КВ (носительство). При определённых условиях под действием экзогенных и/или эндогенных факторов эти грибы становятся патогенными, вызывая заболевание. Однако чёткие критерии разграничения носительства и стёртых форм патологии отсутствуют. По мнению некоторых авторов, при наличии существенных факторов риска, например при беременности, всякое обнаружение во влагалище грибов рода *Candida* свидетельствует о наличии КВ, а не о носительстве. Это подтверждается результатами исследования, в котором только у 2 % беременных с высевами *C. albicans* из влагалища было установлено отсутствие каких-либо патологических изменений (Carrol C.J., 1973).

Патогенез

Учитывая тот факт, что штаммы *C. albicans*, выделенные у больных КВ и у носителей, существенно не различаются по ряду биохимических характеристик, можно сделать заключение о ведущей роли состояния макроорганизма в развитии КВ, а не свойств возбудителя. Триггером развития заболевания является не изменение свойств гриба, а снижение резистентности организма хозяина.

В развитии кандидозной инфекции различают следующие этапы: адгезию грибов к поверхности слизистой оболочки → колонизация грибами слизистой оболочки → инвазия в эпителий, преодоление эпителиального барьера слизистой оболочки, попадание в соединительную ткань собственной пластинки, преодоление тканевых и клеточных защитных механизмов → проникновение в сосуды и гематогенная диссеминация с поражением различных органов и систем (вторичные очаги).

При КВ инфекционный процесс затрагивает чаще только поверхностные слои эпителия влагалища. В силу существующего на этом уровне динамического равновесия между микроорганизмами (грибами), которые стремятся, но не могут проникнуть в более глубоко расположенные слои слизистой оболочки, и макроорганизмом, который пытается, но не способен полностью элиминировать возбудитель – инфекция может персистировать десятки лет. Сдвиги этого равновесия могут

привести либо к обострению заболевания, либо к ремиссии или выздоровлению.

На поверхности слизистой оболочки влагалища грибы рода *Candida* вступают во взаимодействие с различными представителями микрофлоры. Бактерии в большинстве случаев тормозят рост грибов и их прикрепление к эпителиоцитам влагалища за счёт секреции антифунгальных веществ и конкуренции за рецепторы на эпителиоцитах влагалища. Однако при сочетании *Candida* spp. с условно-патогенной флорой возможно увеличение ферментативной и литической активности грибов, что создаёт благоприятные предпосылки для внедрения грибов в многослойный плоский эпителий влагалища.

Огромную роль играют лактобациллы. Они вырабатывают вещества, тормозящие рост грибов и их прикрепление к эпителиоцитам влагалища. На функцию вагинальных эпителиоцитов влияют гормоны яичников (эстрогены усиливают адгезию грибов).

При проникновении грибов в ткани организма важную роль в развитии воспалительного процесса играют нейтрофилы, внутри которых погибает 50–58 % клеток *C. albicans*, в моноцитах – 50 %. Фунгицидное действие нейтрофилов реализуется за счёт окислительного киллинга (накопление супероксидного кислорода), катионных белков, блокирующих ферментные системы возбудителя.

Механизмы передачи инфекции

Несмотря на наличие многочисленных исследований, способ заражения и пути передачи возбудителя при КВ остаются предметом дискуссии. Дрожжеподобные грибы попадают в половые пути женщины:

- из кишечника;
- при контакте с экзогенными источниками инфекции;
- через бытовые предметы;
- эндогенно (следствие дисметаболических расстройств и дисфункции иммунной системы);
- возможно заражение половым путём.

Существуют данные, что при рецидивирующем КВ постоянным резервуаром грибов и источником реинфекции влагалища служит желудочно-кишечный тракт. В тех случаях, когда грибы высеваются из влагалища, они почти всегда обнаруживаются и в фекалиях, причём у большинства и влагалищные, и интестинальные штаммы идентичны.

Повреждение во время полового сношения, особенно если ему предшествует длительное воздержание, может также предрасполагать к возникновению инфекции. Однако, несмотря на то что партнёры могут быть носителями одного и того же штамма возбудителя, половой путь передачи заболевания в настоящее время не считается значимым.

Клиника

В настоящее время различают три клинические формы КВ:

- 1) кандидоносительство;
- 2) острую форму КВ;
- 3) хронический (рецидивирующий) КВ.

Кандидоносительство характеризуется отсутствием симптомов заболевания. Однако при микробиологическом исследовании в отделяемом влагалища в небольшом количестве ($< 10^4$ КОЕ/мл) обнаруживаются почкующиеся формы дрожжеподобных грибов рода *Candida* при отсутствии псевдомицелия.

Бессимптомное носительство *Candida* отмечается у 15–20 % небеременных женщин репродуктивного возраста. При бессимптомном носительстве большинство из дрожжеподобных грибов находит-

ся в фазе бластоспоры. Клинические проявления заболевания связаны с переходом в гифальную фазу.

Острая форма КВ характеризуется ярко выраженной клинической картиной: гиперемией, отёком, обильными или умеренными творожистыми выделениями из половых путей, высыпаниями в виде везикул на коже и слизистых оболочках вульвы и влагалища. При микробиологическом исследовании в отделяемом влагалища дрожжеподобные грибы рода *Candida* присутствуют в высоком титре ($> 10^4$ КОЕ/мл). Длительность заболевания острой формой кандидоза не превышает двух месяцев.

Хронический КВ характеризуется длительностью заболевания более двух месяцев, а на коже и слизистых оболочках вульвы и влагалища преобладают вторичные элементы в виде инфильтрации, лихенизации и атрофичности тканей.

После завершения курса лечения, несмотря на отрицательные результаты культурального исследования, эрадикация микроорганизма может быть неполной. Это может привести к возникновению рецидивов, причём этиологическую роль в их развитии обычно играет тот же штамм. Рецидивирующий КВ определяется как четыре или более обострения заболевания, доказанных микологически, в течение 12 месяцев. При этом у 50 % женщин с рецидивирующим КВ симптомы заболевания появляются в интервале от нескольких дней до трёх месяцев после успешного излечения острой формы.

Клинические проявления кандидоза разнообразны и зависят от характера предшествующих заболеваний, стадии патологического процесса, сопутствующей микробной флоры и т. д.

Клинические симптомы:

- обильные или умеренные творожистые выделения из влагалища;
- зуд и жжение в области наружных половых органов;
- усиление зуда во второй половине дня, во время сна, после водных процедур, полового акта, длительной ходьбы, во время менструации (активная ферментативная деятельность больших масс *Candida* при наличии избытка углеводов в клетках эпителия слизистой оболочки влагалища и моче, орошающей слизистую оболочку преддверия, приводит к избыточному образованию уксусной, муравьиной и пировиноградной кислот, при этом даже слабые растворы этих кислот способны вызвать зуд и чувство жжения при попадании их на слизистую оболочку. Особенно сильный зуд в области вульвы – из-за расположения большого количества окончаний чувствительных нервов);
- неприятный запах, усиливающийся после половых контактов;
- эрозии и трещины слизистых оболочек вульвы, влагалища;
- дерматит перигенитальной области и межъягодичных складок.

Хроническое и рецидивирующее течение возможно благодаря глубокому проникновению гриба в клетки многослойного эпителия и образованию фагосом, в которых морфологически неизменённые кандиды могут длительное время существовать и даже размножаться, будучи защищёнными от действия лекарственных препаратов. По мнению некоторых авторов, причиной рецидива кандидоинфекции может быть снижение чувствительности грибов *Candida* к противогрибковым препаратам. Несмотря на то что в кишечнике обнаруживаются те же штаммы *Candida*, в настоящее время считается, что этот источник не имеет значения в развитии реинфекции. По мнению Bingham J.S. (1999), причинами рецидивирующего КВ являются измене-

ния в локальном и клеточном иммунитете на уровне слизистой оболочки влагалища.

При хроническом рецидивирующем кандидозе гениталий наблюдают многоочаговость поражения, вовлечение в процесс уретры (30 % случаев), цервикального канала (27–32 %), эндометрия (8 % среди эндометритов различной этиологии).

Существуют ситуации, когда происходит инвазия паренхиматозных органов псевдогрибами с развитием в них микроабсцессов. В этом случае наступает диссеминированный или генерализованный кандидоз.

Для генерализованной формы характерно гематогенное инфицирование различных органов с формированием вторичных метастатических очагов, из которых выделяется культура грибов рода *Candida*. Эта форма кандидоза отличается торпидностью течения и характеризуется выраженной реакцией со стороны всех систем организма, вовлечённых в процесс.

Диагностика КВ

Диагностика заболевания должна быть комплексной. Диагноз устанавливают на основании клинической картины и результатов лабораторных методов. При этом диагностическая ценность микробиологических методов достигает 95 %. Для получения более достоверных данных наиболее целесообразно проведение микроскопии мазков вагинального отделяемого в комплексе с культуральным методом исследования. Микроскопическое исследование доступно, легко выполнимо. Его проводят в нативных и окрашенных по Граму препаратах. Наиболее информативна окраска вагинальных мазков по Граму, которая позволяет выявить наличие псевдомицелия и бластоспор дрожжеподобных грибов, а также определить общее количество микроорганизмов и соотношение различных морфотипов бактерий в исследуемом материале. Использование 10 % раствора гидроокиси калия при микроскопии влажного вагинального отделяемого улучшает распознавание дрожжеподобных грибов, так как 10 % раствор гидроокиси калия разрушает клеточный материал и способствует лучшей визуализации мазка.

Культуральный метод – посев материала на питательную среду – позволяет определить количество, родовую и видовую принадлежность грибов, их чувствительность к антифунгальным препаратам, а также определить характер и степень микробной обсеменённости другими условно-патогенными бактериями.

Методы экспресс-диагностики (в минимально короткие сроки) с довольно высокой точностью позволяют выявить штаммы гриба при помощи готовых тест-систем с благоприятными средами для роста грибов.

Серологические методы используются при тяжёлых, рецидивирующих формах КВ, сопровождающихся нарушениями в иммунной системе, когда возможно определение титров антител к грибам рода *Candida* в сыворотке крови. Однако этот метод исследования практически не применяется из-за высокой частоты ложноотрицательных и ложноположительных результатов.

Кольпоскопический метод диагностики не является специфичным. Он выявляет изменения эпителия, характерные для воспалительного процесса, но не позволяет определить этиологию заболевания.

В зависимости от концентрации дрожжеподобных грибов рода *Candida* и характера сопутствующей микрофлоры в вагинальном биотопе выделяют три формы *Candida*-инфекции влагалища: бессимптомное носительство, истинный кандидоз

(высокая концентрация грибов сочетается с высокой концентрацией лактобацилл), сочетанная форма бактериального вагиноза с КВ (грибы вегетируют при подавляющем преобладании облигатных анаэробов). Такая нозологическая дифференциация целесообразна при выборе рациональной этиотропной терапии.

Дифференциальный диагноз

Дифференциальный диагноз проводится со специфическими урогенитальными инфекциями, обусловленными патогенными и условно-патогенными микроорганизмами, а также инфекционными заболеваниями вирусной этиологии (генитальный герпес) на основании клинико-лабораторных критериев. Также следует исключить такие состояния, как гиперчувствительность, аллергические и химические реакции, контактный дерматит.

Лечение

Терапия КВ зависит от клинической формы заболевания. Основной целью лечения является эрадикация возбудителя. Большая часть пациенток излечиваются местным применением противогрибковых препаратов. Однако у 5–25 % пациенток возникают рецидивы приблизительно через один – три месяца после окончания лечения (Cascio H.A., 1992). В дальнейшем кандидозная инфекция приобретает хронический характер. В то же время надо учитывать, что в период развития клинических проявлений КВ кандидная колонизация кишечника достоверно выше. Для эрадикации кишечного резервуара могут быть использованы неабсорбируемые пероральные антимикотики.

Так, препарат Микофлюкан (флуконазол) оказывает выраженное фунгистатическое действие, ингибируя активность ферментов грибов, зависящих от цитохрома Р-450. Микофлюкан блокирует превращение ланостерола клеток грибов в мембранный липид – эргостерол, увеличивает проницаемость клеточной мембраны, нарушает её рост и репликацию. Он избирательно действует только на клетку гриба и, в отличие от других антимикотических средств, в частности итраконазола, не оказывает влияния на метаболизм гормонов, не изменяет концентрацию тестостерона в крови у мужчин и стероидов у женщин, что исключает развитие побочных реакций, таких как гинекомастия, гипокалиемия, импотенция и др.

Биодоступность Микофлюкана достигает 94 %. Он хорошо абсорбируется в желудочно-кишечном тракте, проникает через гистогематические барьеры. Абсорбция препарата из кишечника не зависит от приёма пищи.

От 11 до 12 % Микофлюкана связывается с белками. Объём распределения препарата примерно соответствует объёму воды в организме. Микофлюкан хорошо проникает во все жидкости организма, включая ликвор. Максимальная концентрация в плазме достигается через 30–90 мин. После приёма 150 мг Микофлюкана (флуконазола) внутри максимальная концентрация в плазме создаётся через два часа и равна 2,44–3,58 мг/л (Houang E., 1990). Период полувыведения препарата составляет около 30 часов (что является основанием для однократного приёма Микофлюкана при вагинальном кандидозе и однократного приёма в течение суток при всех других показаниях). Препарат выводится из

организма в основном почками, при этом метаболиты в периферической крови не обнаруживаются. Около 80 % введённой дозы выделяется с мочой в неизменённом виде.

В настоящее время Микофлюкан является препаратом выбора для лечения острого и/или хронического рецидивирующего КВ и профилактики развития кандидоза у пациенток высокого риска, так как клиническая эффективность Микофлюкана составляет 95 %.

При остром КВ Микофлюкан назначается в дозе 150 мг однократно.

При рецидивирующем течении КВ второй приём препарата в дозе 150 мг назначают через 72 часа и далее один раз в месяц в течение 6 месяцев. Такая схема лечения хронического и/или рецидивирующего КВ позволяет добиться полной элиминации гриба.

При наличии у полового партнёра баланита, баланопостита до и после коитуса рекомендовано применение Микофлюкана в дозе 150 мг однократно в сочетании с местными антимикотиками в виде крема, который наносится тонким слоем на поверхность слизистых оболочек и кожи два-три раза в сутки.

Микофлюкан является эффективным, безопасным препаратом, обеспечивающим высокий комплаенс.

Оценка эффективности лечения

Эффективность лечения оценивают через 7–10 дней после завершения курса терапии. Критериями излеченности служат исчезновение симптомов и отрицательные результаты микробиологического исследования. При частом рецидивировании КВ рекомендовано комплексное обследование другими специалистами (эндокринолог, гастроэнтеролог и др.).

Литература

1. M. Vignali, J.A. Balmer. Vaginal ecosystem. SEM atlas. 75p.
2. Department of health and human services, Centers for Disease Control and Prevention. Sexually Transmitted Diseases Treatment Guidelines, 2006. Morbidity and Mortality Weekly Report Recommendations and Reports August 4, 2006, Vol. 55, № RR-11.
3. Dino Petrin, Kiera Delgaty, Renuka Bhatt, and Gary Garber // Clinical Microbiology Reviews, April 1998, p. 300–317, Vol. 11, № 2.
4. Тихомиров А.Л., Олейник Ч.Г., Сарсания С.И. Превентивная антимикотическая терапия Микомаксом в оперативной гинекологии. Методические рекомендации. М., 2005.
5. Bingham J.S. What to do with the patient with recurrent vulvovaginal candidiasis // Sex. Transm. Inf. 1999. 75. 225–7.
6. Horowitz B.J. Mycotic vulvovaginitis: a broad overview // Am. J. Obstet. Gynecol. 1991. V. 165. № 4. 1188–92.
7. 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.
8. Муравьёва В.В., Анкирская А.С. Особенности микроэкологии влагалища при бактериальном вагинозе и вагинальном кандидозе // Акушерство и гинекология. 1996. № 6. С. 27–30.
9. Sobel J.D. Vulvovaginitis – when Candida becomes a problem // Dermatol. Clin. 1998. 16. 763–8.
10. Кисина В.И., Степанова Ж.В., Мирзабекова М.А., Курчавов В.А. Зависимость клинической картины кандидозного вульвовагинита от видового состава грибов *Candida* и эффективность флуконазола при первичной и рецидивирующей кандидиинфекции // Гинекология. 2000. Т. 2. № 6. С. 193–195.
11. Курдина М.И. Вульвовагинальный кандидоз. М., 2005. С. 18.