

РЕЦИДИВИРУЮЩИЙ УРОГЕНИТАЛЬНЫЙ КАНДИДОЗ: ОСОБЕННОСТИ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ

Кандидозный вульвовагинит является самым распространенным проявлением урогенитального кандидоза. Заболевание широко распространено среди женщин репродуктивного возраста. В 5–10% случаев заболевание имеет рецидивирующую форму. В статье обсуждаются вопросы диагностики и терапии урогенитального кандидоза, особое внимание уделено проблемам рецидивирующего кандидозного вульвовагинита.

Ключевые слова:

урогенитальный кандидоз
рецидивирующий кандидозный вульвовагинит
диагностика, терапия

Урогенитальный кандидоз – широко распространенное заболевание, которое может возникать у лиц обоего пола, но наиболее часто поражает женщин репродуктивного возраста. Согласно международной классификации X пересмотра (2007) выделяют:

- B37.3 Кандидоз вульвы и вагины.
- B37.4 Кандидоз других урогенитальных локализаций.

Эксперты предлагают следующую клиническую классификацию:

- спорадический урогенитальный кандидоз (наблюдается у пациентов с нормальными показателями иммунитета и характеризуется клиническим течением средней тяжести),
- рецидивирующий урогенитальный кандидоз (характеризуется наличием 4 и более эпизодов урогенитального кандидоза в течение 1 года).

Кандидозное поражение слизистой оболочки вульвы и влагалища – кандидозный вульвовагинит (КВВ) – самая распространенная форма урогенитального кандидоза. Частота регистрации КВВ за последние 10 лет почти удвоилась и в настоящее время составляет 30–45% в структуре инфекционных поражений вульвы и влагалища. По данным исследователей, 70–75% женщин в течение жизни имеют хотя бы один эпизод КВВ, при этом в 5–10% случаев заболевание становится рецидивирующим. КВВ редко встречается у девочек до наступления менархе, однако к 25 годам уже около 50% женщин, а к началу периода менопаузы – около 75% женщин имеют хотя бы один диагностированный врачом эпизод заболевания. Также известно, что КВВ почти не встречается в постменопаузе, за исключением женщин, получающих заместительную гормональную терапию [1–3].

Наряду с клинически выраженным заболеванием, существует бессимптомная колонизация влагалища дрожжеподобными грибами. Следует подчеркнуть, что около 20% здоровых женщин являются носителями дрожжеподобных грибов во влагалище, что не требует лече-

ния. Возможно также кандидозное поражение органов мочевыделительной системы (уретрит, цистит, пиелонефрит). Согласно современным классификациям, урогенитальный кандидоз не относится к инфекциям, передаваемым половым путем, что, однако, не исключает возможности возникновения кандидозного баланопостита у мужчин – половых партнеров женщин с КВВ [1–3].

ЭТИОЛОГИЯ

Дрожжеподобные грибы рода *Candida* широко распространены в природе. У людей они часто контаминируют кожные покровы и слизистые оболочки. Факторами риска, способствующими развитию кандидозного воспалительного процесса, являются гормональный дисбаланс, нарушения системного и местного иммунитета, изменения нормального микробиоценоза полостей вследствие нерационального применения антибактериальных препаратов и пр. Грибы рода *Candida* преимущественно колонизируют органы желудочно-кишечного тракта, в разных отделах которого в 50–60% наблюдений обнаруживаются несколько видов дрожжеподобных грибов. Кандиды обнаруживают в полости рта у 30% взрослых женщин. Считается, что урогенитальные половые контакты способствуют колонизации половых органов мужчин грибами рода *Candida* [2, 3].

При исследовании вагинального отделяемого больных кандидозным вульвовагинитом наиболее часто обнаруживают вид *Candida albicans* (около 70–90%). Другие виды рода *Candida* – *C. tropicalis*, *C. parapsilosis*, *C. kefyr*, *C. krusei*, *C. lusitaniae*, *C. guilliermondii*, *C. glabrata*, *C. lambica* выделяются в 10–30% наблюдений. В последние годы *C. glabrata* описан как возбудитель нозокомиальных инфекций. Грибы *C. glabrata*, характеризующиеся отсутствием способности образовывать псевдомицелий, также могут быть комменсалами слизистых оболочек человека. Доля выделения *C. glabrata* среди других видов *Candida spp.* из полости рта, влагалища, кишечника и фекалий достигает 9% наблюдений. Кандидозная инфекция, ассоциированная с *C. glabrata*, имеет преимущественно эндогенный характер, однако возможно и экзогенное инфицирование из внешней среды: почва, вода, экскременты, некоторые пищевые продукты и др. [2, 3].

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

КВВ характеризуется образованием на гиперемированной слизистой оболочке вульвы и влагалища беловатого налета. Появляются характерные крошковатые «творожистые» белые выделения. Больных беспокоит мучительный зуд и жжение. Возможно жжение вульвы при мочеиспускании и болезненность при половом контакте. Поражение вульвы и влагалища дрожжеподобными грибами отличается большим упорством и склонностью к рецидивам. При рецидивирующем КВВ может наблюдаться сухость, атрофичность, лихенификация в области поражения, скудные беловатые вагинальные выделения.

К осложнениям урогенитального кандидоза у женщин относится развитие ВЗОМТ, возможно вовлечение в патологический процесс мочевыделительной системы (уретроцистит). На фоне урогенитального кандидоза возрастает частота развития осложнений течения беременности, а также увеличивается риск ante- или интранатального инфицирования плода. Кандидоз плода может привести к его внутриутробной гибели и преждевременным родам.

У новорожденных кандидоз может протекать в виде локализованной инфекции (конъюнктивит, омфалит, поражение ротовой полости, гортани, легких, кожи) и диссеминированного поражения, развившегося в результате кандидемии. В послеродовом периоде у женщин возможно развитие кандидозного эндометрита [1–3].

ДИАГНОСТИКА

Для диагностики урогенитальной кандидозной инфекции применяют микроскопические и культуральные методы с выделением дрожжеподобных грибов, их видовой идентификацией, определением чувствительности грибов к антимикотическим препаратам, молекулярно-биологические методы (ПЦР) [3]. Необходимо помнить о возможности быстрого размножения гриба и начинать исследование как можно скорее после асептического взятия материала. Для взятия материала используется вагинальный тампон или инокуляционная петля 10 мкл. Забор материала производят из влагалищного свода и боковых стенок влагалища. Для микроскопического исследования материал помещается на два предметных стекла, для культуральной и молекулярно-биологической диагностики – в специальную транспортную среду.

Микроскопический метод предпочтителен для постановки диагноза урогенитального кандидоза, поскольку у 20% здоровых женщин во влагалище присутствуют кандиды, которые дадут рост при культуральном исследовании, что может привести к необоснованной постановке диагноза. Для микроскопии используют неокрашенные препараты, а также препараты, окрашенные по Граму, по Романовскому – Гимзе, метиленовым синим. В основе диагноза лежит обнаружение элементов гриба: единичных почкующихся клеток, псевдомицелия, других морфологических структур (бластокоонидии, псевдогифы).

Культуральный метод необходим при хроническом рецидивирующем течении заболевания, для identifica-

ции дрожжеподобных грибов (особенно для выявления видов, не относящихся к *C. albicans*), при изучении действия лекарственных антимикотических препаратов, при атипичном течении заболевания, когда исключена этиологическая роль других возможных возбудителей. Необходимость видовой идентификации возбудителя в практическом отношении обусловлена устойчивостью некоторых видов *Candida* к антимикотическим препаратам. Для подтверждения диагноза рецидивирующего КВВ необходимо выделение микроорганизма в культуре с идентификацией редких видов, особенно *C. glabrata*. *C. glabrata* и другие виды *Candida*, не относящиеся к виду *C. albicans*, выделяются у 10–20% пациентов с рецидивирующим КВВ, при этом *C. glabrata* не формирует псевдогифы или гифы и поэтому трудно визуализируется при использовании микроскопического метода. Традиционные схемы терапии не так эффективны в отношении этих видов по сравнению с *C. albicans* [3–4].

Молекулярно-биологические методы (ПЦР) направлены на обнаружение специфических фрагментов ДНК и/или РНК и могут быть использованы для видовой идентификации грибов рода *Candida*. Необходимость видовой идентификации возбудителя в практическом отношении обусловлена устойчивостью некоторых видов *Candida* к антимикотическим препаратам. Высокочувствительны и специфичны. Имеют ограничения из-за возможного присутствия дрожжеподобных грибов в норме.

К осложнениям урогенитального кандидоза у женщин относится развитие ВЗОМТ, возможно вовлечение в патологический процесс мочевыделительной системы. На фоне урогенитального кандидоза возрастает частота осложненного течения беременности, а также увеличивается риск ante- или интранатального инфицирования плода

ЛЕЧЕНИЕ

Для назначения рационального лечения необходимо учитывать клиническую форму кандидоза, его распространенность и выявленные предрасполагающие факторы (общие и местные). При наличии явных клинических проявлений этого заболевания лечение может быть назначено без дополнительного лабораторного обследования. В случае рецидивирования процесса необходимо проведение лабораторного исследования с определением чувствительности кандид к антимикотическим препаратам.

Принципы лечения урогенитального кандидоза должны быть следующие: эрадикация возбудителя, устранение факторов риска, устранение факторов аллергизации, укрепление неспецифической иммунологической реактивности организма. Схемы терапии урогенитального кандидоза представлены в *таблице*. При спорадическом КВВ противогрибковые производные азола (флуконазол, клотримазол и др.) и полиеновые антибиотики (натамицин) чаще применяют наружно в соответствующих фор-

Таблица. Схемы терапии урогенитального кандидоза

Лечение кандидоза вульвы и вагины	- Натамицин вагинальные суппозитории 100 мг 1 раз в сутки в течение 6 дней - или - клотримазол вагинальная таблетка 200 мг 1 раз в сутки перед сном в течение 3 дней или 100 мг 1 раз в сутки перед сном в течение 7 дней - или - клотримазол 1% крем 5 г 1 раз в сутки интравагинально перед сном в течение 7–14 дней - или - итраконазол вагинальная таблетка 200 мг 1 раз в сутки перед сном в течение 10 дней - или - миконазол вагинальные суппозитории 100 мг 1 раз в сутки перед сном в течение 7 дней - или - бутоконазол 2% крем 5 г 1 раз в сутки интравагинально перед сном в течение 3 дней - или - итраконазол 200 мг внутрь 1 раз в день в течение 3 дней - или - флуконазол 150 мг внутрь однократно
Лечение кандидозного баланопостита	- Натамицин 2% крем 1–2 раза в сутки в течение 7 дней - или - клотримазол 1% крем 2 раза в сутки в течение 7 дней - или - миконазол 2% крем 2 раза в сутки в течение 7 дней - или - итраконазол 200 мг внутрь 1 раз в день в течение 3 дней - или - флуконазол 150 мг внутрь однократно
Лечение рецидивирующего урогенитального кандидоза	После основного курса терапии, включающего системный и местный антимикотики, рекомендуется проведение поддерживающей терапии в течение 6 мес. одним из препаратов: - флуконазол 150 мг перорально 1 раз в неделю - или - клотримазол 500 мг вагинальная таблетка один раз в неделю
Лечение кандидоза, вызванного <i>Candida albicans</i>	- Местная терапия азолами 7–14 дней - борная кислота 600 мг в желатиновых капсулах вагинально 1 раз в день 2 недели - при необходимости – поддерживающая терапия нистатином в вагинальных свечах по 100 000 ЕД 1 раз в день
Лечение беременных	Применяют местнодействующие антимикотические средства: - натамицин вагинальные суппозитории 100 мг 1 раз в сутки в течение 3–6 дней (разрешен к применению с 1-го триместра беременности); - или - клотримазол вагинальная таблетка 100 мг 1 раз в сутки перед сном в течение 7 дней или 1% крем 5 г 1 раз в сутки интравагинально перед сном в течение 7 дней (разрешен к применению у беременных со 2-го триместра)

мах: свечах, вагинальных шариках, вагинальных таблетках и креме со специальным аппликатором [1, 2, 4].

При рецидивирующем КВВ используется более длительный курс интенсивной терапии с применением флуконазола – местная терапия в течение 7–14 дней или 3 дозы по 150 мг перорально с интервалом в 3 дня [1, 2, 4]. Также при рецидивирующем кандидозном вульвовагините рекомендуется проведение поддерживающей терапии в течение 6 мес.: 150 мг флуконазола перорально каждую неделю. Эффективность данного подхода для профилактики рецидивирующего КВВ подтверждена в недавно проведенном метаанализе [5]. Если пероральный прием невозможен, назначают местную терапию перемежающимися курсами. Считается, что у 30–50% женщин возникают рецидивы при прекращении поддерживающей терапии [4].

Для лечения рецидивирующего КВВ, ассоциированного с дрожжеподобными грибами, не относящимися к виду *C. albicans*, предлагается терапия с использованием борной кислоты [4, 6]. Данные литературы подтверждают, что борная кислота является безопасным недорогим альтернативным препаратом для лечения рецидивирующего КВВ, вызванного кандидами, не относящимися к виду *C. albicans* [6].

Эффективность рутинного лечения половых партнеров является спорным вопросом. Научными исследованиями, проведенными на основании принципов доказательной медицины, установлено, что частота рецидивов урогенитального кандидоза у женщин не зависит от проведенного профилактического лечения половых партнеров. При развитии у полового партнера женщины явлений кандидозного баланопостита и уретрита целесообразно проведение обследования и при необходимости – лечения [1, 4].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Рецидивирующая форма КВВ встречается в 5–10% случаев. Для подтверждения диагноза рецидивирующего КВВ необходимо выделение микроорганизма в культуре с идентификацией редких видов, особенно *C. glabrata*, т. к. традиционные схемы терапии не так эффективны в отношении этих видов. При лечении рецидивирующего КВВ требуется более длительный курс интенсивной терапии и проведение поддерживающей терапии.



ЛИТЕРАТУРА

1. Российское общество дерматовенерологов и косметологов. Клинические рекомендации по ведению больных инфекциями, передаваемыми половым путем, и урогенитальными инфекциями. Москва: Деловой экспресс, 2012, 112 с.
2. Савичева А.М. Диагностика и лечение урогенитального кандидоза. *Трудный пациент*, 2006, 4(9): 28–32.
3. Савичева А.М., Кисина В.И., Соколовский Е.В. и др. Кандидозный вульвовагинит. Методические рекомендации для врачей. СПб: Изд-во Н-Л, 2009, 88 с.
4. Centers for Disease Control and Prevention. Sexually Transmitted Diseases Treatment Guidelines, 2010. MMWR, 2010, 59 (RR-12).
5. Rosa MI, Silva BR, Pires PS, et al. Weekly fluconazole therapy for recurrent vulvovaginal candidiasis: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.*, 2013, 167(2): 132–136.
6. Iavazzo C, Gkegkes ID, Zarkada IM, Falagas ME. Boric acid for recurrent vulvovaginal candidiasis: the clinical evidence. *J Womens Health (Larchmt)*, 2011, 20(8): 1245–1255.