

Современные возможности диагностики и лечения вульвовагинального кандидоза (в помощь практикующему врачу)

Э.Р. Довлетханова✉, e-mail: e_dovletkhanova@oparina4.ru

П.Р. Абакарова, ORCID: 0000-0002-8243-5272, e-mail: p_abakarova@oparina4.ru

Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова; 117997, Россия, Москва, ул. Академика Опарина, д. 4

Резюме

Вульвовагинальный кандидоз (ВВК) является одной из наиболее распространенных вагинальных инфекций, составляя от 40% до 50% всех случаев инфекционного вульвовагинита. У 70–75% сексуально активных женщин наблюдается по крайней мере один эпизод ВВК в течение жизни, 8–10% взрослых женщин имеют рецидивирующий ВВК. Лечение ВВК до настоящего времени остается одной из наиболее актуальных проблем гинекологии. Несмотря на современные лекарственные средства, используемые в лечении различных форм ВВК, остается высоким удельный вес рецидивирующих форм заболевания.

Ключевые слова: вульвовагинальный кандидоз, кандидозный вагинит, урогенитальный кандидоз, флуконазол, РВВК

Для цитирования: Довлетханова Э.Р., Абакарова П.Р. Современные возможности диагностики и лечения вульвовагинального кандидоза (в помощь практикующему врачу). *Медицинский совет*. 2019;(13):42-48. doi: 10.21518/2079-701X-2019-13-42-48.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Modern opportunities for the diagnosis and treatment of vulvovaginal candidiasis (in aid of a practitioner)

Elmira R. Dovletkhanova✉, e-mail: e_dovletkhanova@oparina4.ru

Patimat R. Abakarova, ORCID: 0000-0002-8243-5272, e-mail: p_abakarova@oparina4.ru

National Medical Research Center for Obstetrics, Gynecology and Perinatology named after Academician V.I. Kulakov; 4, Ac. Oparina str., Moscow, 117997, Russia

Abstract

Vulvovaginal candidiasis (VVC) is one of the most common vaginal infections, representing 40% to 50% of all cases of infectious vulvovaginitis. Between 70–75% of sexually active women experience at least one episode of VVC in their lifetime, and 8–10% of adult women have recurrent VVC. The treatment of VVC remains as one of the most pressing challenges of gynecology. The share of recurrent disease event rates remains high, despite the modern medicines used to treat various forms of VVC.

Keywords: vulvovaginal candidiasis, candidal vaginitis, urogenital candidiasis, fluconazole, RVVC

For citation: Dovletkhanova E. R. Modern opportunities for the diagnosis and treatment of vulvovaginal candidiasis (in aid of a practitioner). *Meditsinskiy sovet = Medical Council*. 2019;(13):42-48. (In Russ.) doi: 10.21518/2079-701X-2019-13-42-48.

Conflict of interest: The authors declare no conflict of interest.

ВВЕДЕНИЕ

Вульвовагинальный кандидоз (ВВК) – распространенное заболевание, которое является причиной от 40% до 50% всех случаев инфекционного вульвовагинита. Течение ВВК сопровождается выраженными клиническими проявлениями, а отсутствие желаемого эффекта от проводимой терапии может приводить к развитию у больных психосоматических нарушений и оказывает неблагоприятное воздействие на состояние организма в целом, снижая качество жизни пациенток [1, 2].

ВВК – симптоматический вагинит (воспаление влагалища), вызванный дрожжевой инфекцией *Candida spp.*, при котором в патологический процесс часто вовлекается вульва (эритема и отек). Преобладающим симптомом явля-

ется зуд вульвы и влагалища, сопровождающийся аномальными творожистыми или водянистыми выделениями из половых путей. Жжение вульвы, болезненность и раздражение также являются общими симптомами, могут сопровождаться дизурией или диспареунией, усиливающимися в течение недели, предшествующей менструации. При микроскопии вагинальных выделений выявление дрожжей видов *Candida spp.* позволяет провести дифференциацию с другими формами вагинита [3, 4].

ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ

Candida spp. – условно-патогенные микроорганизмы, являющиеся факультативными анаэробами и обладающие тропизмом к тканям, богатым гликогеном.

Candida albicans продолжает оставаться наиболее распространенной во всем мире, вызывая заболевания как у взрослого, так и у детского населения, однако в последние десятилетия отмечается увеличение числа случаев заболеваний, вызванных *Candida non-albicans* (NAC) [5, 6].

Candida albicans выявляется у 90–95% больных с урогенитальным кандидозом.

У пациенток с ВВК *C. albicans* встречается в 70–85% случаев. Представители *Candida non-albicans* – *C. glabrata*, *C. tropicalis*, *C. krusei*, *C. parapsilosis*, *C. lipolytica*, *C. rugosa*, *C. norvegensis*, *C. famata*, *C. zeylanoides* выявляются гораздо реже, как правило, при рецидивирующих или осложненных формах урогенитального кандидоза. Наиболее частой причиной ВВК, вызванного NAC, является *Candida glabrata*^{1,2}.

Ключевую роль в патогенезе ВВК играют адгезия возбудителя к поверхности слизистой оболочки с последующей колонизацией, эпителиальная инвазия и секреция определенных ферментов. Скорость развития и тяжесть течения патологического процесса зависят от состояния защитных сил организма. Следует отметить, что усилению адгезивных свойств дрожжевых грибов способствует применение антибактериальных, глюкокортикоидных, цитостатических препаратов.

Высокой адгезивной способностью обладают *C. albicans*, *C. tropicalis*, *C. dubliniensis*, более низкой – *C. glabrata*, *C. krusei*³.

Патогенные механизмы NAC не так хорошо изучены, как механизмы *Candida albicans*. Известно, что *C. glabrata* уклоняется от реакций иммунной системы. Важными характеристиками всех видов NAC являются внутренняя резистентность и недостаточная восприимчивость к низким дозам азоловых противогрибковых средств, являющихся препаратами выбора первой линии, что в дальнейшем делает лечение неэффективным [7].

ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬ

Ежегодно заболеваемость ВВК во всем мире возрастает. ВВК является второй по частоте причиной патологических влагалищных выделений после бактериального вагиноза. Известно, что заболеваемость ВВК возрастает с началом половой активности, но достоверных доказательств того, что ВВК передается половым путем, не найдено⁴.

Частота регистрации ВВК составляет 30–45% в структуре всех инфекционных поражений вульвы и влагалища. Распространенность ВВК неоднородна в разных возраст-

ных группах, однако пик ее приходится на репродуктивный возраст. По крайней мере один эпизод ВВК наблюдается у 70–75% женщин репродуктивного возраста в течение всей жизни [8]. Эпидемиологические данные свидетельствуют о том, что у половины всех женщин в возрасте 25 лет наблюдался хотя бы один эпизод ВВК, причем начало половой жизни является важным фактором риска в этой когорте пациенток [9].

У 8–10% пациенток репродуктивного возраста (примерно 140 млн женщин во всем мире) ВВК проявляется как рецидивирующее заболевание, т. е. наблюдаются как минимум четыре эпизода ВВК в течение 1 года [10].

По результатам исследований бессимптомное носительство отмечается у 10% женщин, поэтому выявление *Candida spp.* не свидетельствует о кандидозе и при отсутствии симптомов заболевания не требует обязательного лечения [11].

Как известно, ВВК редко наблюдается у женщин в постменопаузе, за исключением пациенток, получающих заместительную гормональную терапию (Hurley R., 1979).

ВВК не относится к инфекциям, передаваемым половым путем, однако это не исключает возможности возникновения кандидозного баланопостита у мужчин – половых партнеров женщин с ВВК.

В зависимости от географического местоположения виды *Candida spp.* в настоящее время в 20–30% случаев являются первичной или вторичной причиной целого ряда наиболее распространенных вагинальных заболеваний. Традиционно *Candida albicans* считается основным этиологическим фактором ВВК, тем не менее в последнее время растет распространенность видов NAC, что отмечено в результатах научных исследований во всем мире [12, 13].

Виды NAC выявляются чаще у пациенток с осложненными и рецидивирующими формами ВВК. Большинство случаев NAC-вагинита обусловлено *C. glabrata*, *C. krusei*, *C. parapsilosis*, *C. tropicalis*, *C. dubliniensis*, с преобладанием *C. glabrata* [13, 14].

Клиническая картина NAC-вагинита довольно разнообразна, имеет тенденцию быть менее выраженной, чем у вульвовагинитов, вызванных *C. albicans*, вплоть до стертых форм [14].

РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ CANDIDA SPP. У ЖЕНЩИН С ВУЛЬВОВАГИНАЛЬНЫМ КАНДИДОЗОМ

Существует определенная географическая изменчивость распространенности *Candida spp.* В Латинской Америке, Южной Европе, Индии и Пакистане *C. parapsilosis* и/или *C. tropicalis* встречаются чаще, чем *C. glabrata*. *C. krusei* является наименее распространенным из пяти видов рода *Candida*, вызывающих развитие ВВК [15].

Распространенность *Candida spp.* у женщин с ВВК варьирует в зависимости от местоположения, а также других особенностей изучаемых групп населения. Наиболее часто идентифицируется один вид *Candida spp.*, два или более вида были обнаружены во влагалищной культуре только 2–5% женщин с осложненным и неосложненным ВВК.

¹ Клинические рекомендации по диагностике и лечению заболеваний, сопровождающихся патологическими выделениями из половых путей женщин. Издание 2-изд., испр. и доп. М.: РОАГ, 2019. 56 с. Режим доступа: https://www.dna-technology.ru/sites/default/files/rekomendacii_roag.pdf.

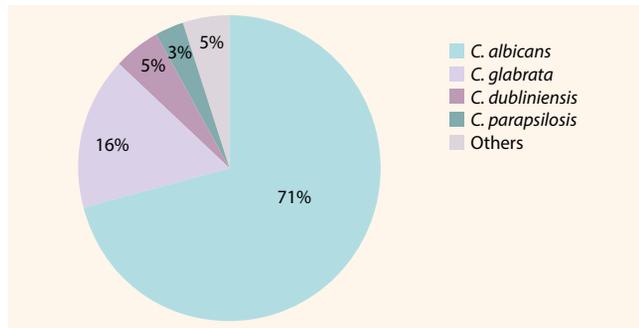
² Болезни кожи. Инфекции, передаваемые половым путем. Российское общество дерматовенерологов и косметологов. Федеральные клинические рекомендации. Дерматовенерология 2015; 5-е изд. М.: Деловой экспресс, 2016; 768 с. Режим доступа: https://www.cnikvi.ru/docs/2335_maket_30.pdf.

³ Диагностика и лечение заболеваний, сопровождающихся патологическими выделениями из половых путей женщин. Клинические рекомендации. М., 2013; Б. и 50 с. Режим доступа: <https://dooplayer.ru/26676497-Federalnye-klinicheskie-rekomendacii-diagnostika-i-lechenie-zabolevaniy-soprovozhdayushchihya-patologicheskimi-vydeleniyami-iz-polovyh-putey-zhenshchin.html>.

⁴ Мирзабалаева А.К., Климов Н.Н. Диагностика и лечение кандидоза половых органов у женщин, девочек и подростков. СПб.: СПбМАПО, 2009;60.

В Соединенных Штатах, Европе и Австралии *C. albicans* является наиболее распространенным видом, выявленным у женщин с ВВК (от 76 до 89%), затем следует *C. glabrata* (от 7 до 16%). Распространенность ВВК, связанного с NAC, колеблется от 24% до 11%. В некоторых исследованиях сообщается о возрастающей роли NAC, однако недавнее исследование, проведенное в США на более чем 90 000 образцах, подтвердило наибольшую встречаемость *C. albicans* у пациенток с ВВК [16, 17] (рис.).

- **Рисунок.** Распределение микроорганизмов, выделенных у пациентов с ВВК [16]
- **Figure.** Distribution of microorganisms isolated from patients with VVC [16]



NAC, в частности *C. glabrata*, чаще ассоциируются с ВВК в некоторых странах Азии и Африки. В Турции, Индии и Нигерии распространенность ВВК, связанного с *C. glabrata*, колеблется от 30 до 37%.

ФАКТОРЫ РИСКА

Эндогенными факторами риска развития ВВК могут быть беременность, сахарный диабет (СД), ожирение, заболевания щитовидной железы, воспалительные гинекологические заболевания, иммунодефицитные состояния, повышение уровня эстрогенов [18].

Нередко ВВК выявляется на фоне инфекций, передаваемых половым путем.

К экзогенным факторам риска относят лучевую терапию, применение системных антибиотиков, глюкокортикоидных, цитостатических препаратов, иммунодепрессантов, ношение тесной одежды, белья из синтетических тканей, регулярное применение гигиенических прокладок, длительное использование внутриматочных средств, влагалитных диафрагм, спринцевания, спермицидов, применение гормональных контрацептивов, препаратов, содержащих эстрогены. Однако доказательства того, что различные виды контрацептивов являются факторами риска развития ВВК, противоречивы [19].

КЛАССИФИКАЦИЯ

В российских рекомендациях выделяют две клинические формы ВВК:

- острый ВВК;
- рецидивирующий (хронический) ВВК (РВВК) (не менее 4 обострений ВВК в течение 12 мес.).

В международной классификации, предложенной D. Eschenbach и используемой в настоящее время в рекомендациях CDC 2015, ВВК классифицируется как неосложненное или осложненное заболевание на основании клинической картины, результатов микробиологического исследования, реакции на терапию (табл. 1) [3].

ПУТИ ПЕРЕДАЧИ ВВК

Исследования показали, что *Candida* может быть выделен из половых путей у 10–55% здоровых, бессимптомных женщин детородного возраста, что может привести к симптоматической инфекции при дисбалансе между *Candida* и факторами защиты влагалища [3, 14, 20].

Candida spp. также колонизируют такие экстрагенитальные участки, как, например, полость рта и прямая кишка, где они существуют как местная микробиота желудочно-кишечного тракта. *Candida* также может быть обнаружена в перианальной области и нижних мочевых путях [20].

Возможна вертикальная передача *Candida spp.* от матери к младенцу во время родов, поэтому необходимо на ранних этапах беременности выявить, какие участки организма матери колонизированы *Candida spp.* [10]. Эти места колонизации в дальнейшем могут стать источником развития рецидивов ВВК [17, 18, 20].

Врожденный кандидоз – результат трансплацентарного или вертикального инфицирования плода, его диагностируют с первых часов до 6 сут после рождения. Клинически врожденный и приобретенный кандидозы могут проявляться как поражение кожи и слизистых обо-

- **Таблица 1.** Классификация ВВК (клинические рекомендации по диагностике и лечению заболеваний, сопровождающихся патологическими выделениями из половых путей женщин, 2019)

- **Table 1.** Classification of VVC (clinical guidelines for the diagnosis and treatment of diseases accompanied by pathological vaginal discharge, 2019)

Неосложненный ВВК является впервые выявленным или развивающимся спорадически (менее 4 раз в год); сопровождается умеренными проявлениями вульвовагинита; наблюдается у женщин, не имеющих факторов риска развития заболевания	Спорадический или нечастый (редкий) ВВК или легкий или средней тяжести ВВК или в основном вызванный <i>Candida albicans</i> или у женщин с неослабленным иммунитетом
Осложненный ВВК является рецидивирующим (развивается 4 и более раз в год); сопровождается выраженными объективными симптомами вульвовагинита (яркая островоспалительная эритема, отек, изъязвления, трещины слизистых оболочек и кожи перианальной области); наблюдается у женщин, имеющих факторы риска развития заболевания (наблюдается у женщин, имеющих факторы риска развития заболевания, сопровождающиеся подавлением реактивности организма)	Рецидивирующий ВВК или тяжело протекающий ВВК или вызванный <i>non-albicans C.</i> видами или у женщин с СД, ослабленным иммунитетом (например, ВИЧ-инфекция), истощением или получающих иммуносупрессивную терапию (например, кортикостероиды)

лочек и как инвазивный кандидоз, кандидемия и острый диссеминированный кандидоз. Кандидоз кожи и слизистых обычно диагностируют от 6-го до 14-го дня с частотой 6–8%. Интранатальное инфицирование особенно опасно для новорожденных с низкой массой тела при рождении и сроком гестации менее 32 нед. Возможно экзогенное инфицирование новорожденных (от рук матери, персонала в роддоме, с объектов окружающей среды). У доношенных новорожденных инвазивный кандидоз возникает очень редко.

Хотя виды *Candida* не считаются классическими патогенами, передаваемыми половым путем, есть некоторые свидетельства того, что *Candida spp.* может передаваться как при оральном, так и при других половых контактах [20, 21].

КЛИНИЧЕСКОЕ ТЕЧЕНИЕ ВВК

Большинство женщин с ВВК страдают от неосложненного вагинита, обычно вызванного *S. albicans*. Такое течение болезни наблюдается преимущественно у здоровых взрослых женщин, у которых нет предрасполагающих факторов утяжеления заболевания.

Около 10–20% женщин страдают от осложненного ВВК, который характеризуется более тяжелым течением или вызван видами NAC⁵. Инфекции во время беременности, связанные с ними или другие сопутствующие состояния, такие как иммуносупрессия и неконтролируемый диабет, также классифицируются как осложнение инфекции.

Клинически ВВК проявляется жалобами на зуд, жжение, аномальные творожистые или водянистые выделения из влагалища, дискомфорт, дизурию, диспареунию.

К числу объективных признаков ВВК относят отек, гиперемиию слизистой оболочки вульвы и влагалища, наличие беловатого налета на слизистой влагалища, легко снимаемого тампоном. При осложненном ВВК могут появляться трещины слизистых и кожных покровов в области вульвы, задней спайки и перианальной области, наблюдаться сухость, атрофия, лихенизация в области поражения [15, 22].

Следует отметить, что ни один из симптомов и признаков, сопровождающих ВВК, не является специфичным. О развитии симптоматического ВВК может свидетельствовать увеличение роста дрожжей, которые ранее колонизировали влагалище, не вызывая симптомов.

При осложненном ВВК возможно вовлечение в патологический процесс мочевыделительной системы (уретрит, цистит) [3, 18, 23].

ДИАГНОСТИКА ВВК

Женщинам без клинических симптомов не следует проводить обследование на *Candida spp.* Во всех ситуациях

верификация диагноза должна основываться на сочетании клинической картины и данных лабораторного обследования для выделения возбудителя инфекционного процесса [3, 24].

Методы лабораторной диагностики:

- микроскопия нативных препаратов или микроскопия мазков, окрашенных по Граму (обнаружение дрожжевых почкующихся клеток, псевдомицелия);
- культуральное исследование (посев материала на селективную питательную среду Сабуро);
- молекулярно-биологические методы, направленные на обнаружение специфических фрагментов ДНК и/или РНК *Candida spp.*

Определение чувствительности к антимикотикам при неосложненных формах ВВК не рекомендовано (табл. 2)⁶ [3].

ЛЕЧЕНИЕ

По данным исследований, азолы имеют более высокие показатели клинического микологического излечения, чем полиены (нистатин), – 85–90% [15, 18, 25].

Системные азолы обладают хорошей переносимостью, не имеют побочных эффектов.

Антимикотики для местного применения доступны в виде кремов, вагинальных таблеток и суппозиториев.

Согласно рекомендациям IDSA 2009, MMWR 2010, IUSTI/WHO 2018, POAG 2019, из системных антимикотиков для лечения неосложненного ВВК применяется флуконазол (Дифлюкан) 150 мг внутрь однократно.

Флуконазол является триазольным противогрибковым веществом, которое ингибирует грибковый цитохром P450-зависимый фермент ланостерол- α -деметилазу 14, разрушает клеточную мембрану грибов и ухудшает репликацию клеток. Флуконазол обладает высокой пероральной биодоступностью (>90%) и хорошим проникновением в ткани. Период полувыведения препарата составляет приблизительно 30 ч, в основном (приблизительно в 80%) он выводится с мочой в неизменном виде. Флуконазол обладает высокой активностью *in vivo* и *in vitro* по отношению к большинству штаммов *Candida* и используется в различных дозах (обычно от 1 до 12 мг/кг/сут у детей и от 100 до 400 мг/сут у взрослых). Продолжительность применения составляет от нескольких дней до месяцев при различных видах грибковых инфекций у взрослых и детей, в т. ч. у недоношенных и новорожденных [25].

Поскольку локальные и системные антимикотики продемонстрировали схожую эффективность в лечении неосложненного ВВК, оба варианта терапии получили в рекомендациях IDSA уровень доказательности AI (доказательства получены посредством метаанализа данных рандомизированных контролируемых исследований).

Эффективность терапии при неосложненном ВВК препаратами локального или системного действия

⁵ Болезни кожи. Инфекции, передаваемые половым путем. Российское общество дерматовенерологов и косметологов. Федеральные клинические рекомендации. Дерматовенерология 2015; 5-е изд. М.: Деловой экспресс, 2016; 768 с. Режим доступа: https://www.cnikvi.ru/docs/2335_maket_30.pdf.

⁶ Клинические рекомендации по диагностике и лечению заболеваний, сопровождающихся патологическими выделениями из половых путей женщин. Издание 2-изд., испр. и доп. М.: POAG, 2019. 56 с. Режим доступа: https://www.dna-technology.ru/sites/default/files/rekomendacii_roag.pdf.

- **Таблица 2.** Алгоритм обследования и лечения ВВК
- **Table 2.** Algorithm for examination and treatment of VCC

Оценка жалоб и клинических симптомов	Дискомфорт, зуд и жжение в области половых органов; ноющие боли внизу живота и при половом контакте; возможны дизурические расстройства, диспареуния. Воспаление слизистой оболочки влагалища и вульвы: ярко выраженный отек и гиперемия; при длительном течении – признаки атрофии влагалищного эпителия, проявления десквамативного воспалительного вагинита. Выделения: обильные/умеренные, творожистые или жидкие, беловатого, сероватого, желтоватого оттенка
Диагностика (материал для исследования – влагалищные выделения, соскоб из уретры, цервикального канала)	Определяется нормальный pH влагалища: 4,0–4,5 (pH выше 4,5 должен указывать на возможность бактериального вагиноза, трихомониаза или смешанной инфекции)
	Микроскопическое исследование нативных препаратов, препаратов с добавлением 10% раствора KOH и препаратов, окрашенных метиленовым синим по Граму (наблюдается преобладание вегетирующих форм грибов <i>Candida</i> – псевдомицелия и почкующихся дрожжевых клеток)
	Бактериологическое исследование (культуральный посев) с видовой идентификацией возбудителя (<i>C. albicans</i> , <i>C. non-albicans</i> , грибов <i>не Candida</i> родов), которое показано при клинических проявлениях, отрицательном результате микроскопического исследования на фоне клинических проявлений заболевания, рецидивирующем течении ВВК с целью определения тактики лечения. <i>Рутинное определение чувствительности к антимикотикам нецелесообразно</i>
	Молекулярно-биологические методы (ПЦР-real time – «Фемофлор-16», Россия) надежны и в настоящее время широко доступны. Направлены на обнаружение специфических фрагментов ДНК возбудителя. Диагностическое значение имеет концентрация в клиническом образце 10^4 и более ГЭ/мл (геном-эквивалент на миллилитр). Необходимость видовой идентификации возбудителя в практическом отношении обусловлена устойчивостью некоторых видов <i>Candida</i> к антимикотическим препаратам
Лечение	
Неосложненный ВВК	Однократная доза флуконазола (Дифлюкан®) 150 мг перорально (А) <i>или</i> итраконазол 200 мг перорально 1 р/сут в течение 3 дней (А)
	локальные (топические) препараты: натамицин, вагинальные суппозитории (В) 100 мг 1 р/сут в течение 6 дней <i>или</i> клотримазол, вагинальная таблетка (А) 200 мг 1 р/сут перед сном в течение 3 дней <i>или</i> 100 мг 1 р/сут перед сном в течение 7 дней <i>или</i> клотримазол, крем 1% (А) 5 г интравагинально 1 р/сут перед сном в течение 7–14 дней <i>или</i> итраконазол, вагинальная таблетка 200 мг 1 р/сут перед сном в течение 10 дней (С) <i>или</i> миконазол, вагинальные суппозитории 100 мг 1 р/сут перед сном в течение 7 дней (В) <i>или</i> бутоконазол, 2% крем 5 г интравагинально 1 р/сут перед сном однократно (В)
	Альтернативные режимы При наличии выраженных объективных симптомов ВВК рекомендовано увеличение длительности интравагинальной терапии препаратами группы азолов до 10–14 дней (D) <i>или</i> увеличение дозы флуконазола (Дифлюкан®) 150 мг перорально дважды с промежутком в 72 ч (D)
Осложненный ВВК	Первый этап (купирование рецидива заболевания)
	однократная доза флуконазола (Дифлюкан®) 150 мг перорально трижды с интервалом в 72 ч (С)
	Локальные (топические) препараты: используются схемы лечения, указанные выше, курсом до 14 дней (С); при выявлении <i>C. non-albicans</i> целесообразно лечение натамицином: 100 мг интравагинально 1 р/сут в течение 6–12 дней (С)
	Второй этап (поддерживающий, в течение 6 мес.) одним из препаратов:
	флуконазол (Дифлюкан®) 150 мг перорально 1 р/нед. (С) <i>или</i> натамицин, вагинальные суппозитории 100 мг 1 р/нед. (С) <i>или</i> клотримазол, вагинальная таблетка 500 мг 1 р/нед. (С)

составляет, по данным международных рекомендаций, 80–90%. Это объясняется тем, что возбудителем при неосложненном ВВК является *C. albicans*.

При тяжелом течении ВВК (выраженная эритема вульвы, отек, эскориации, трещины слизистой) короткие курсы локальной антимикотической терапии или однократный прием флуконазола имеют слабый клинический эффект. В этих случаях может быть рекомендован 7–14-дневный курс локальной терапии или флуконазол

(Дифлюкан) в дозе 150 мг трижды внутрь с интервалом в 72 ч, или локальные антимикотические препараты в течение 7 дней.

Для лечения РВВК рекомендовано применение локальных или системных антимикотиков с последующим курсом длительной супрессивной терапии. Для достижения стойкой ремиссии поддерживающая супрессивная терапия проводится сразу после завершения начального курса.

Схема супрессивного лечения хронического РВБК: флуконазол (Дифлюкан) по 150 мг 1 р/нед. в течение 6 мес. Данная тактика позволяет контролировать симптомы более чем у 90% пациентов, при этом частота рецидивов на фоне приема препарата составляет менее 10%. Показано, что длительный период полувыведения флуконазола из тканей влагалища позволяет поддерживать минимальную ингибирующую концентрацию большинства штаммов *C. albicans* на 96 ч (4 дня), в последующие 3 дня постантифунгицидный эффект позволяет предотвратить рост оставшихся дрожжевых грибов⁷ [2, 3, 6].

ВБК, вызванный НАС, труднее поддается лечению. Возможно применение борной кислоты по 600 мг в желатиновых капсулах, которая вводится интравагинально 1 р/сут в течение 2 нед. Клиническая эффективность и частота микологической эрадикации при использовании этой схемы составляют приблизительно 70%⁸ [26]. Альтернативой может служить использование 17% крема флуцитозина в качестве монопрепарата или в сочетании с 3% кремом амфотерицина В в течение 14 дней⁹ [1, 2].

Во время беременности, согласно рекомендациям CDC 2010, целесообразно использование местных антимикотических средств в течение 7 дней. При сниженной чувствительности к местным азолам IUSTI/WHO (2011) рекомендуют использование локально препарата нистатин 100 тыс. Ед по 1–2 суппозитория на ночь в течение 14 дней [3].

Оценку эффективности лечения рекомендуется проводить через 14 дней после его окончания (табл. 2).

⁷ Клинические рекомендации по диагностике и лечению заболеваний, сопровождающихся патологическими выделениями из половых путей женщин. Издание 2-изд., испр. и доп. М.: РОАГ, 2019. 56 с. Режим доступа: https://www.dna-technology.ru/sites/default/files/rekomendacii_roag.pdf.

⁸ Там же.

⁹ Там же.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Излечение (облегчение симптомов и отрицательный анализ на грибковые культуры) достигается у 90% пациенток с неосложненным ВБК при применении рекомендованных схем и препаратов.

РВБК требует более тщательного обследования пациентки для выявления предрасполагающих условий или факторов риска. В этом случае обследование может включать культуральные методы, которые подтверждают диагноз и помогают выявить возбудителя, а при необходимости определить чувствительность к противогрибковым препаратам.

Лечение РВБК может потребовать более длительной местной или пероральной терапии.

При выявлении видов *Candida non-albicans* могут быть применены альтернативные методы лечения.

При использовании флуконазола (Дифлюкана) у пациенток с РВБК эффективно применение однократной дозы через каждые 72 ч (всего 3 дозы), затем 1 р/нед. в течение 6 мес.

Для женщин, которые не могут принимать флуконазол, возможна повторная местная терапия имидазолом.

Супрессивная терапия обычно продолжается 6 мес., однако после ее прекращения возможен рецидив. В таком случае могут быть рекомендованы профилактические меры, исключение провоцирующих факторов.

Резистентность к флуконазолу и клиническая неэффективность встречаются редко. В этом случае необходимо определить чувствительность *Candida* к противогрибковым препаратам.

Как правило, сексуальные партнеры при отсутствии жалоб не нуждаются в лечении.



Поступила / Received 19.07.2019
Отрецензирована / Review 05.09.2019
Отрецензирована / Review 10.09.2019
Принята в печать / Accepted 11.09.2019

Список литературы / References

- 2018 European (IUSTI/WHO) Guideline on the Management of Vaginal Discharge. Available at: <http://www.iusti.org/regions/europe/pdf/2018/IUSTIvaginalDischargeGuidelines2018.pdf>.
- Sherrard J., Wilson J., Donders G., Mendling W., Jensen J.S. 2018 European (IUSTI/WHO) International Union against sexually transmitted infections (IUSTI) World Health Organisation (WHO) guideline on the management of vaginal discharge. *Int J STD AIDS*. 2018;29(13):1258-1272. doi: 10.1177/09596462418785451.
- Workowski K.A., Bolan G.A. Sexually Transmitted Diseases Treatment Guidelines. *MMWR Recomm Rep*. 2015;64(RR-03):1-137. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26042815>.
- Brown G.D., Denning D.W., Gow N.A., Levitz S.M., Netea M.G., White T.C. Hidden killers: human fungal infections. *Sci Transl Med*. 2012;4(165):165rv13. doi: 10.1126/scitranslmed.3004404.
- Klimko N., Kozlova Y., Khostelidi S., Shadrivova O., Borzova Y., Burygina E., Vasilieva N., Denning D.W. The burden of serious fungal diseases in Russia. *Mycoses*. 2015;58(Suppl):58-62. doi: 10.1111/myc.12388.
- Cooke G., Watson C., Smith J., Pirotta M., van Driel M.L. Treatment for recurrent vulvovaginal candidiasis (thrush). *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2011;(5):CD009151. doi: 10.1002/14651858.CD009151.
- Карапетыан Т.Э., Анкирская А.С., Муравьева В.В. Эффективная терапия при кандидозном вагините. *Медицинский совет*. 2014;(7):58-61. doi: 10.21518/2079-701X-2014-7-58-61. Karapetyan T., Ankiorskaya A., Muravyova V. Effective therapy of Candida vaginitis. *Meditinskiy sovet = Medical Council*. 2014;(7):58-61. (In Russ.) doi: 10.21518/2079-701X-2014-7-58-61.
- Donders G.G., Mertens I., Bellen G., Pelckmans S. Self-elimination of risk factors for recurrent vaginal candidosis. *Mycoses*. 2009;54(1):39-45. doi: 10.1111/j.1439-0507.2009.01754.x.
- Corzo-Leon D.E., Armstrong-James D., Denning D.W. Burden of serious fungal infections in Mexico. *Mycoses*. 2015;58(Suppl):34-44. doi: 10.1111/myc.12395.
- Giacomazzi J., Baethgen L., Carneiro L.C., Millington M.A., Denning D.W., Colombo A.L., Pasqualotto A.C.; Association With The LIFE Program. The burden of serious human fungal infections in Brazil. *Mycoses*. 2016;59(3):145-150. doi: 10.1111/myc.12427.
- De Bernardis F., Arancia S., Sandini S., Graziani S., Norelli S.. 2015. Studies of immune responses in Candida vaginitis. *Pathogens*. 2015;4(4):697-707. doi: 10.3390/pathogens4040697.
- Sobel J.D. Recurrent vulvovaginal candidiasis. *Am J Obstet Gynecol*. 2016;214(1):15-21. doi: 10.1016/j.ajog.2015.06.067.
- Goncalves B., Ferreira C., Alves C.T., Henriques M., Azeredo J., Silva S. Vulvovaginal candidiasis: epidemiology, microbiology and risk factors. *Crit Rev Microbiol*. 2016;42(6):905-927. doi: 10.3109/1040841X.2015.1091805.

14. Sherry L., Kean R., McCloud E., O'Donnell L.E., Metcalfe R., Jones B.L., Ramage G. Biofilms formed by isolates from recurrent vulvovaginal candidiasis patients are heterogeneous and insensitive to fluconazole. *Antimicrob Agents Chemother.* 2017;61:e01065-17. doi: 10.1128/AAC.01065-17.
15. Jung H.S., Ehlers M.M., Lombaard H., Redelinghuys M.J., Kock M.M. Etiology of bacterial vaginosis and polymicrobial biofilm formation. *Crit Rev Microbiol.* 2017;43(6):651-667. doi: 10.1080/1040841X.2017.1291579.
16. Hardy L., Cerca N., Jespers V., Vanechoutte M., Crucitti T. Bacterial biofilms in the vagina. *Research in Microbiology.* 2017;168(9-10):865-874. doi: 10.1016/j.resmic.2017.02.001.
17. Harriott M.M., Lilly E.A., Rodriguez T.E., Fidel P.L.Jr, Noverr M.C. Candida albicans forms biofilms on the vaginal mucosa. *Microbiology.* 2010;156(Pt 12):3635-3644. doi: 10.1099/mic.0.039354-0.
18. Muzny C.A., Schwabke J.R. Biofilms: An Underappreciated mechanism of treatment failure and recurrence in vaginal infections. *Clin Infect Dis.* 2015;61(4):601-606. doi: 10.1093/cid/civ353.
19. Sobel J.D. Editorial commentary: vaginal biofilm: much ado about nothing, or a new therapeutic challenge? *Clinical Infectious Diseases.* 2015;61(4):607-608. doi: 10.1093/cid/civ358.
20. Sherry L., Rajendran R., Lappin D.F., Borghi E., Perdoni F., Falleni M., Tosi D., Smith K., Williams C., Jones B., Nile C.J., Ramage G. Biofilms formed by Candida albicans blood-stream isolates display phenotypic and transcriptional heterogeneity that are associated with resistance and pathogenicity. *BMC Microbiol.* 2014;14:182. doi: 10.1186/1471-2180-14-182.
21. Sherry L., Millhouse E., Lappin D.F., Murray C., Culshaw S., Nile C.J., Ramage G. Investigating the biological properties of carbohydrate derived fulvic acid (CHD-FA) as a potential novel therapy for the management of oral biofilm infections. *BMC Oral Health.* 2013;13:47. doi: 10.1186/1472-6831-13-47.
22. Sobel J.D. 53 - Vaginitis, Vulvitis, Cervicitis and Cutaneous Vulval Lesions. In book: *Infectious Diseases (Fourth Edition).* 2017;(1):483-491.e1. Available at: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B9780702062858000538?via%3Dihub>.
23. Braverman P.K. 53 - Urethritis, Vulvovaginitis, and Cervicitis. In Book: *Principles and Practice of Pediatric Infectious Diseases (Fourth Edition).* 2012;Part II:353-363.e4. Available at: <https://www.sciencedirect.com/sdfe/pdf/download/eid/3-s2.0-B9781437727029000532/first-page-pdf>.
24. Kaplan Y.C., Koren G., Ito Sh., Bozzo P. Fluconazole use during breastfeeding Exposition au fluconazole durant la grossesse. *Can Fam Physician.* 2015;61(10):875-876. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4607332/>
25. Mikdachi H.F., Spann E. Candida glabrata Fungemia Following Robotic Total Laparoscopic Hysterectomy and Bilateral Salpingo-oophorectomy in a Patient with Recurrent Vulvovaginitis: A Case Report. *Cureus* 2019;11(3):e4349. doi:10.7759/cureus.4349.
26. Mäkanjuola O., Bongomin F., Fayemiwo S.A. An update on the roles of non-albicans Candida species in vulvovaginitis. *J Fungi (Basel).* 2018;4(4).pii: E121. doi: 10.3390/jof4040121.

Информация об авторах:

Довлетханова Эльмира Робертовна, к.м.н., старший научный сотрудник научно-поликлинического отделения, Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 117997, Россия, Москва, улица Академика Опарина, д. 4; e-mail: e_dovletkhanova@oparina4.ru

Абакарова Патимат Рапиевна, к.м.н., научный сотрудник научно-поликлинического отделения, Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 117997, Россия, Москва, ул. Академика Опарина, д. 4; e-mail: p_abakarova@oparina4.ru

Information about the authors:

Elmira R. Dovletkhanova, Cand. of Sci. (Med.), Senior Researcher, Research Polyclinic Department, Federal State Budget Institution «National Medical Research Center for Obstetrics, Gynecology and Perinatology named after Academician V.I. Kulakov of the Ministry of Health of Russian Federation; 4, Akademika Oparina St., Moscow, 117997, Russia; e-mail: e_dovletkhanova@oparina4.ru

Patimat R. Abakarova, PhD, senior researcher, Scientific Polyclinic Department, Federal State Budgetary Institution «National Medical Research Center of Obstetrics, Gynecology and Perinatology named after Academician V.I. Kulakov» of the Ministry of Health of the Russian Federation; 4, Oparina str., Moscow, 117997, Russia; e-mail: p_abakarova@oparina4.ru

Новости

ПЛАНИРУЮЩИМ БЕРЕМЕННОСТЬ ЖЕНЩИНАМ ПРЕДЛОЖАТ ПЛАНОВУЮ ВАКЦИНАЦИЮ

Роспотребнадзор рассматривает вопрос о плановой иммунизации женщин, планирующих беременность. Необходимые прививки могут быть введены в национальный календарь.

В настоящее время рассматриваются вопросы о введении в национальный календарь прививок людям старшего возраста и организации четкой плановой иммунизации женщин, планирующих беременность, что позволит защитить мать и будущего ребенка. Сейчас национальный календарь прививок России существенно не отличается от календарей большинства зарубежных стран. Но календарь постоянно совершенствуется, поэтому в ближайшей перспективе ожидается введение прививок против ветряной оспы, ротавирусной инфекции, а также расширение контингента детей, получающих прививки против гемофильной инфекции типа В.

МИНЗДРАВ ПОДЕЛИЛСЯ ПЛАНАМИ ПО ЛЕКАРСТВЕННОМУ СТРАХОВАНИЮ

Минздрав планирует запустить в РФ пилотные проекты по лекарственному страхованию. Для этого был подготовлен проект единого регистра получателей льготных лекарств.

Единый регистр объединит федеральных и региональных получателей льгот. Это станет возможным при интеграции регистра с единой государственной информсистемой в сфере здравоохранения (ЕГИСЗ) – за счет маркировки препаратов в ней можно будет отследить их назначение врачом, госзакупки и назначение пациентам. Подобный регистр необходим для перехода ОМС на систему лекарственного страхования (полного или частичного возмещения стоимости лекарств государством). Пилотные проекты системы лекарственного страхования планируется проводить уже со следующего года.

