

КАНДИДОЗ. ПРИНЦИПЫ СОВРЕМЕННОЙ ТЕРАПИИ  
ВУЛЬВОВАГИНАЛЬНОГО КАНДИДОЗА.

Качук М.В., Музыченко А.П. кафедра кожных и венерических  
болезней УО «Белорусский Государственный Медицинский  
Университет»

**Резюме.**

Проведено исследование клинической эффективности применения текназола у 38 больных с вульвовагинальным кандидозом. Доказана высокая эффективность и хорошая переносимость текназола в лечении этого заболевания. Текназол позволяет не только добиться высокой терапевтической эффективности, но и сократить сроки отсутствия клинических проявлений у пациентов.

**Ключевые слова:** клиника, диагностика, лечение, вульвовагинальный кандидоз, текназол.

**Candidiasis. The principle of vulvovaginal candidiasis modern treatment.**

**Abstract.**

The clinical efficiency of the use of Teknasol has been studied in 38 patients with vulvovaginal candidiasis. Evidence is provided for the high efficiency and good tolerance of teknasol use in the treatment of this disease. Teknasol not only to achieve hightherapeutic efficacy, and also reduce the time of the absence of clinical manifestations in patients.

**Key words:** clinical picture, diagnosis, treatment, vulvovaginal candidiasis, teknasol.

Кандидоз - антропонозный микоз, вызванный условно-патогенными дрожжеподобными грибами рода *Candida*. На 170 известных видов *Candida* приходится около 20 видов возбудителей кандидоза. Из них лидирующее положение занимают четыре вида - *C.albicans* (86%), *C.tropicalis* (9%), *C.parapsilosis*, *C.glabrata*. Наиболее часто встречающийся возбудитель кандидозов - *C. albicans* - нормальный комменсал полости рта, ЖКТ, влагалища и иногда кожи.

*C. albicans* относятся к условно-патогенным микроорганизмам с высоким уровнем носительства. На слизистой влагалища небеременных женщин носительство иногда достигает 11-12,7% и резко увеличивается в последней трети беременности, составляя по данным разных авторов 29,3 - 46 - 86% [1].

Общий уровень носительства этого вида грибов формируется к 16 - 18-летнему возрасту, оставаясь в дальнейшем без существенных изменений.

Как условно-патогенные представители микрофлоры человека грибы не представляют серьезную угрозу здоровью иммунокомпетентного человека. В то же время на фоне увеличения числа пациентов с нарушениями в системах антимикробной резистентности наблюдается значительный рост заболеваемости кандидозом.

Многие исследователи связывают рост кандидозов с факторами риска. Факторы риска развития кандидозной инфекции:

1. Детский и старческий возраст.
2. Терапия глюкокортикостероидами и антибактериальными препаратами.
3. Интенсивная цитостатическая полихимиотерапия.
4. Сахарный диабет и другие заболевания эндокринной системы.
5. СПИД.
6. Тяжелые истощающие заболевания.
7. Нарушение трофологического статуса.
8. Генетически детерминированные иммунодефициты.

Первичное инфицирование кандидами происходит при прохождении через родовые пути матери, о чем свидетельствует высокая частота выделения *Candida* у новорожденных (до 58%), и почти полное совпадение видового состава *Candida* у ребенка и матери. Инфицированию способствует увеличенная частота носительства и кандидоза влагалища в последней трети беременности. Имеются сведения о передаче грибов р. *Candida* при кормлении грудью [1].

Кандидозный вульвовагинит у беременных развивается в 10 - 20 раз чаще, чем в контрольной группе. Беременность - предрасполагающий фактор в развитии кандидоза из-за иммуносупрессивного действия высокого уровня прогестерона и присутствия в сыворотке иммуносупрессивного фактора. Последующая колонизация организма ребенка происходит за счет предметов обихода, рук персонала и пищевых продуктов, в результате чего к концу 1 -го года почти у 60% детей формируется гиперчувствительность замедленного типа к антигенам *C. albicans* [1].

Новорожденные проявляют высокую чувствительность к экзогенному заражению. Так, у 98,5% инфицированных детей на 5-6 день жизни развивается кандидоз полости рта. Описан трансплацентарный путь заражения при кандидозе, прогноз которого зависит от степени доношенности: при рождении ребенка после 36 недель беременности заболевание чаще протекает в виде легко купируемых поверхностных поражений, но при рождении в

более ранние сроки микоз принимает системный характер с высокой степенью летальности [1].

Ключевыми факторами начала инфекционного кандидозного процесса являются изменения специфической и неспецифической резистентности организма. К факторам неспецифической резистентности относят адекватный баланс десквамации и регенерации эпителиоцитов, мукополисахариды слизи, нормальную микробиоту слизистых оболочек, перистальтическую активность и кислотно-ферментативный барьер пищеварительного тракта, секреторный IgA, лизоцим, трансферрин и компоненты системы комплемента. Однако наиболее значимым являются число и функция полиморфно-ядерных мононуклеарных фагоцитов, так как при нейтропении развиваются угрожающие жизни формы кандидоза, включая и висцеральные поражения. Специфический иммунный ответ при кандидозе представлен выработкой специфических противокандидозных антител классов IgA, IgG, IgM [1, 5, 6].

**Клиническая картина.** Из многочисленных проявлений кандидозов характерные клинические признаки ограничиваются главным образом проявлением кандидозного стоматита, кандидозного вульвовагинита, отчасти паронихий и онихий. Выделяют:

- 1) поверхностный кандидоз слизистых оболочек, кожи, ногтевых валиков и ногтей;
- 2) висцеральный кандидоз;
- 3) аллергические формы кандидоза;
- 4) системный (диссеминированный) кандидоз.

Вульвовагинальный кандидоз - заболевание слизистой влагалища, обусловленное грибковой инфекцией и нередко распространяющееся на слизистую наружных половых органов, которое может проводить к самым разнообразным поражениям, начиная от вульвита до развития уретритов, циститов, кольпитов, бартолинитов, эндоцервицитов с последующими осложнениями в виде кандидозных эндометритов, сальпингоофоритов с развитием нарушений менструальной функции [2, 3]. С клиническими проявлениями кандидозного вульвовагинита по меньшей мере 1 раз в жизни сталкиваются 3 из 4 женщин. У 5% женщин с первичным эпизодом кандидозного вульвовагинита в дальнейшем наблюдаются рецидивы заболевания, сопровождающиеся значительными психосексуальными нарушениями и снижением качества жизни.

Основные клинические формы вульвовагинального кандидоза:

- кандидоносительство - отсутствие клинических проявлений при лабораторном обнаружении дрожжеподобного гриба в незначительных количествах;

- острый ВК - ярко выраженные воспалительные изменения слизистых, сопровождающиеся обильными характерными «творожистоподобными» белями, при длительности заболевания не более 2 месяцев;

- хронический (рецидивирующий) вульвовагинальный кандидоз - при длительности заболевания свыше 2 месяцев на слизистых оболочках преобладают вторичные изменения в виде инфильтрации и легкой атрофии тканей. Является формой осложненного течения урогенитального кандидоза, который характеризуется наличием 4 и более эпизодов доказанной инфекции в год;

- персистирующий вульвовагинальный кандидоз - вариант хронического кандидоза, при котором симптомы заболевания сохраняются постоянно с той или иной степенью выраженности.

#### *Диагностика.*

- 1) Выявление при микроскопии активно вегетирующих форм грибов (псевдомицелий и почкующиеся бластоспоры) в клиническом материале или биопсированных тканях;

- 2) Выделение чистых культур возбудителей и их идентификация.

- 3) Обнаружение большого количества почкующихся клеток и нитей мицелия в нативном или окрашенном препарате из исследуемого материала (ценная для диагностики находка, но не абсолютный диагностический признак).

Выявление при первичном посеве значительного количества клеток гриба (со слизистых - до 1000 и более в 1 мл, в кале - более 1000 кл/г, моче - более 10 000 кл/мл) трактуется как возможный признак кандидоза. Необходимы повторные исследования материала при условии, что пациенту не проводилась антигрибковая терапия.

Доказательством кандидоза является закономерное выделение гриба из патологического материала и увеличение количества его клеток при повторных исследованиях и нарастание титра антител, связывающих комплемент, преципитины, агглютинины и гемагглютинины.

Диагностическое значение имеют и аллергические реакции организма, а также аллергическая проба с кандидааллергеном.

*Лечение* кандидозной инфекции требует индивидуального подхода, так как она обычно развивается как вторичное заболевание, вызванное снижением иммунологической защиты.

Определенное значение в развитии рецидивирующего кандидозного вульвовагинита имеют факторы вирулентности *Candida*, среди которых выделяют чувствительность к антимикотикам, трансформацию бластоспор *C. albicans* в гифы.

Распространение кандидозного вульвовагинита, вызванного дрожжевыми грибами, отличными от *Candida albicans*, привело к появлению термина non-*albicans* кандидоза. Некоторые исследователи относят non-*albicans* кандидоз к осложненному кандидозному вульвовагиниту, мотивируя это частой ассоциацией его с хроническим рецидивирующим течением заболевания, трудно излечиваемого традиционными антимикотическими препаратами.

Лечение кандидозного микоза должно быть комплексным, основанным на принципах курсовой терапии пациентов и должно включать:

- 1) Воздействие на этиологический фактор (назначение противогрибковых препаратов).
- 2) Устранение или ослабление выявленных патогенетических предпосылок.
- 3) Уменьшение состояния аллергии или аутоаллергии (гипосенсибилизация организма).
- 4) Повышение неспецифической иммунологической реактивности и улучшение общего состояния организма.

Решающее значение в лечении принадлежит применению противогрибковых препаратов. Выбор антимикотика зависит от вида возбудителя и его чувствительности к противогрибковым средствам, а также клинического состояния пациента. При выборе противогрибкового препарата также следует учитывать возможность постепенного развития резистентности при его длительном использовании.

Вид *Candida* четко коррелирует с чувствительностью к противогрибковым препаратам. Подавляющее большинство штаммов *C.albicans*, *C.tropicalis* и *C.parapsilosis* чувствительно к системным азолам (флуконазолу, итраконазолу) и амфотерицину В [4]. Вместе с тем, следует учитывать возможность развития устойчивости этих возбудителей к антимикотикам при длительном лечении кандидоза у пациентов с иммунодефицитом. К флуконазолу устойчиво большинство штаммов *C.krusei* и часть изолятов *C.glabrata*, а к итраконазолу - почти половина штаммов *C.glabrata* и треть штаммов *C.krusei*. К амфотерицину В нередко резистентны *C.lusitaniae* и *C.guilliermondii*, а в последние годы к нему отмечен рост резистентности и *C.glabrata* и *C.krusei*.

Основными препаратами для лечения кандидоза слизистых оболочек, кожи и ее придатков являются антимикотики группы азолов. Они характеризуются высокой эффективностью и низкой токсичностью, могут применяться как местно, так и системно. Азолы являются наиболее представительной группой синтетических антимикотиков. По механизму действия азолы обладают преимущественно фунгистатическим эффектом, который связан с ингибированием цитохром Р-450-зависимой 14а-деметилазы,

катализирующей превращение ланостерола в эргостерол - основной структурный компонент грибковой мембраны.

Текназол (itraconazole 100мг) - противогрибковый препарат широкого спектра действия, производное триазола. Основным преимуществом является минимальный риск развития резистентности. Терапевтическая концентрация итраконазола в тканях влагалища сохраняется в течение 2 дней после окончания 3-дневного курса лечения в дозе 200 мг/сут и в течение 3 дней после однодневного курса (200 мг 2 раза в сутки).

**Цель исследования** - оценить эффективность текназола в лечении вульвовагинального кандидоза.

**Материалы и методы.** Под наблюдением находились 38 женщин репродуктивного возраста (30,2±1,1 лет) с верифицированным диагнозом вульвовагинальный кандидоз.

Критерии включения в исследование:

1. Наличие подтвержденного диагноза вульвовагинальный кандидоз по данным клинико-лабораторных методов у пациентов, подтвердивших готовность соблюдать предписания врача с подписанием добровольного согласия.
2. Женщины с адекватным методом контрацепции.

Критерии исключения:

1. Наличие острого или хронического (в стадии обострения) заболевания органов малого таза.
2. Наличие венерического заболевания и инфекций, передающихся половым путем.
3. Наличие психического заболевания.
4. Женщины в период беременности и лактации.
5. Индивидуальная непереносимость компонентов препарата.
6. Указание в анамнезе на лекарственную или алкогольную зависимость.
7. Предшествующая терапия итраконазолом в течение 1 месяца до визита.

Из заболеваний, предрасполагающих к развитию кандидоза, у обследованных пациенток регистрировались: сахарный диабет - 2 (5,3%), заболевания щитовидной железы - 4 (10,5%); заболевания желудочно-кишечного тракта - 4 (10,5%); нарушения менструального цикла - 11 (28,9%); применение комбинированных оральных контрацептивов - 9 (23,7%); у 19 (50%) пациенток в анамнезе отмечено выявление урогенитальной инфекции, в связи с чем применялась антибактериальная терапия.

Основные жалобы (обильные выделения, жжение и зуд во влагалище, боли при половом акте, боль при мочеиспускании) и клинические симптомы острого вульвовагинального кандидоза (гиперемия, отечность слизистой, наличие характерных белей) оценивались по 3-балльной шкале: 0 баллов - отсутствие симптомов, 1 балл - легкая

степень выраженности, 2 балла - умеренные проявления и 3 балла - тяжелая степень заболевания [4]. При гинекологическом осмотре воспалительные изменения слизистой влагалища и влагалищной части шейки матки умеренной степени (2 балла) отмечались у 23 (60,5%) пациенток, тяжелой степени (3 балла) - в 9 (23,7%) случаях. У 6 (15,8%) пациенток воспалительные изменения соответствовали 0 и 1 баллам, что более характерно для кандидоносительства.

Текназол назначался внутрь, сразу после приема пищи, в дозе 200 мг 1 раз в сутки в течение 3 дней.

**Результаты.** На фоне проводимого лечения у большинства - 28 (71,1%) пациенток отмечалось исчезновение симптомов заболевания уже в первый день после приема препарата. Слабо выраженные клинические проявления кандидозного вагинита через 7 дней после лечения продолжали сохраняться лишь у 5 (13,2%) больных. Аллергических реакций не было зарегистрировано ни у одной женщины. После лечения через 10 дней при микроскопическом и культуральном исследовании отделяемого из влагалища дрожжеподобные грибы в незначительном количестве обнаруживались только у 2 (5,3%) пациенток. По данным отдаленных результатов терапевтическая эффективность через 3 месяца составила 94,7%, через 6 месяцев - 92,1%.

Таким образом, проведенные исследования показали высокую эффективность текназола в лечении вульвовагинального кандидоза, что позволяет не только добиться высокой терапевтической эффективности, но и уменьшить частоту рецидивов кандидозной инфекции.

#### **Литература.**

1. Селькова, Е.П. Кандидозы: клиника и лабораторная диагностика / Е.П. Селькова // <http://www.gabrich.com/science/candid-obzor.html>.
2. Сергеев Ю.В., Сергеев Ю.В. Кандидоз. Природа инфекции, механизмы агрессии и защиты, лабораторная диагностика, клиника и лечение. М.: Триада-Х, 2001.
3. Сергеев, А.Ю., Сергеев Ю.В. Грибковые инфекции. Руководство для врачей. — М.: Бино, 2003. — 440 с.
4. Сергеев А.Ю., Сергеев Ю.В. Кандидоз. Природа инфекции, механизмы агрессии и защиты, лабораторная диагностика, клиника и лечение. — М., 2001. — 472 с.
5. Elliott K.A. Managing patients with vulvovaginal candidiasis. Women's Health care Group, Overland Park, Kan., USA // Nurse Pract. — 1998. — 23(3). — 44-46, 49-53.
6. Winston D.J. A multicenter, randomized trial of fluconazole versus amphotericin B for empiric antifungal therapy / Winston D.J. [et al.] // Am. J. Med. — 2000. — 108. — 282-89.

