

Современные подходы к терапии вульвовагинального кандидоза. Листаем клинические рекомендации

Вульвовагинальный кандидоз занимает важное место в структуре акушерско-гинекологической заболеваемости в силу широкой распространенности и негативного влияния на женское здоровье. Современным подходам к терапии вульвовагинального кандидоза было посвящено выступление Натальи Алексеевны ЩУКИНОЙ, заслуженного врача РФ, д.м.н., профессора, главного научного сотрудника отделения оперативной гинекологии с онкогинекологией и дневным стационаром Московского областного научно-исследовательского института акушерства и гинекологии.



Первое упоминание о кандидозных поражениях встречается в работах Гиппократов от 377 г. до нашей эры. С тех пор проблема не утратила своей актуальности. В настоящее время кандидозный вульвовагинит (КВВ) считается одной из наиболее популярных причин обращения пациенток к гинекологу. Около 75% женщин хотя бы один раз в течение жизни имеют эпизод КВВ, 40–45% пациенток – два и более эпизода. В 10–20% случаев заболевание приобретает осложненное, часто рецидивирующее течение, у беременных колонизация грибами может достигать 40%¹. Однако истинная частота КВВ неизвестна из-за высокого процента самолечения.

Кандидозный вульвовагинит половым путем не передается, поэтому частота рецидивов урогенитального кандидоза у женщин не зависит от проведенного профилактического лечения половых партнеров. Обследование

и при необходимости лечение партнера целесообразны только при развитии у него явлений кандидозного уретрита и баланопостита.

Кандидозный вульвовагинит вызывается грибами рода *Candida*. В подавляющем большинстве случаев возбудителем кандидоза является *Candida albicans*. Между тем существенной проблемой последнего десятилетия считается увеличение распространенности штаммов *C. non-albicans*, среди которых клиническое значение имеют *C. tropicalis*, *C. krusei*, *C. glabrata* и *C. parapsilosis*².

К провоцирующим (триггерным) факторам развития КВВ относят:

- гормональные воздействия (беременность, менструация, менопауза); заболевания эндокринной системы (сахарный диабет) и желудочно-кишечного тракта (ЖКТ);
- стресс;
- продолжительную депрессию;
- истощение;

- переохлаждение и перегревание;
- аллергию на средства личной гигиены, белье из синтетической ткани;
- беспорядочные половые контакты;
- нарушение правил личной гигиены или чрезмерную чистоплотность;
- продолжительный прием лекарственных средств, эстроген-гестагенных препаратов, антибиотиков.
- Клинически КВВ проявляется белыми или желтоватыми творожистыми, густыми или сливкообразными выделениями из половых путей, дискомфортом, зудом и/или жжением кожи и слизистой оболочки вульвы, аногенитальной области, порой нестерпимым, диспареунией и болью при любых влажных манипуляциях. При хроническом (рецидивирующем) КВВ наблюдаются трещины кожных покровов и слизистой оболочки вульвы, задней стенки влагалища и перианальной области,

¹ Пестрикова Т.Ю., Юрасова Г.А., Котельникова А.В. Вульвовагинальный кандидоз: современный взгляд на проблему. РМЖ. Мать и дитя. 2017; 25 (26): 1965–1970.

² Рахматуллина М.Р., Тарасенко Э.Н. Частота выявления грибов рода *Candida* у пациентов с урогенитальным кандидозом и анализ показателей их антимикотической резистентности за десятилетний период (2010–2020). Акушерство и гинекология. 2020; 7: 159–165.

Научно-практическая конференция «Междисциплинарные аспекты женского и детского здоровья» в рамках очного форума «Мать и дитя»

а также сухость, атрофия, инфильтрация, лихенификации в области поражения (исключение – дерматит/экзема вульвы и другие кожные заболевания).

Традиционно КВВ подразделяют на острый и хронический, или рецидивирующий (четыре и более эпизода симптоматической инфекции в год)³. По вариантам течения выделяют неосложненный и осложненный КВВ. Для неосложненного кандидоза характерны наличие не более трех эпизодов КВВ, легкое течение, инфицирование *C. albicans*. Эффективность терапии достигается в течение первых 1–3 дней применения. При осложненном кандидозе имеют место четыре и более эпизода симптоматической инфекции в год, тяжелое течение с выраженной симптоматикой, инфицирование *C. non-albicans*, фоновые заболевания, а также наличие изъязвлений, трещин слизистых оболочек и кожи перианальной области. Эффективность лечения достигается за более длительный период времени с использованием системной или комбинированной терапии.

Диагностика КВВ проста и предполагает проведение микроскопического исследования, чувствительность которого достигает 68–85%, специфичность – 100%. Культуральное исследование выполняется при отрицательном результате микроскопического исследования на фоне клинических проявлений заболевания, а также при рецидивирующем течении КВВ для видовой идентификации возбудителя или в случае неудачи проведенной терапии.

Согласно Федеральным клиническим рекомендациям по ведению больных урогенитальным кан-

дидозом Российского общества дерматовенерологов и косметологов (РОДВК, 2020), показанием к назначению лечения является установленный на основании клинико-лабораторных исследований диагноз урогенитального кандидоза. Воспалительный синдром – ключевой фактор, отличающий манифестную форму от колонизации. Выявление элементов *Candida spp.* в отсутствие воспалительных симптомов заболевания не считается показанием для лечения. 10–20% женщин являются бессимптомными носителями *Candida spp.*

На современном этапе отмечается тенденция к росту резистентности возбудителей, которые ранее были чувствительны к азолам. В исследовании Е.Т. Мальбаховой и соавт. (2012) было продемонстрировано, что за период 2008–2010 гг. по сравнению с периодом 1999–2000 гг. чувствительность выделенных из влагалища изолятов *Candida spp.* к флуконазолу снизилась в 2,2 раза, к кетоконазолу – в 2,7 раза, к клотримазолу – в 1,9 раза, к итраконазолу – в 1,7 раза⁴. В то же время чувствительность к полиеновому макролиду натамицину возросла в 3,4 раза.

Исследование М.Р. Рахматуллиной и соавт. (2020) показало, что за период с 2010 по 2020 г. чувствительность штаммов *C. albicans* к флуконазолу снизилась до 73,4%, к миконазолу – до 79,2%⁵. Самый высокий уровень резистентности *Candida spp.* выявлен к итраконазолу: число нечувствительных к нему штаммов *C. albicans* увеличилось до 52,9%, *C. krusei* – до 37,5%, *C. parapsilosis* – до 60%.

Выявлены штаммы *Candida spp.* с перекрестной резистентностью

к итраконазолу, кетоконазолу, флуконазолу, клотримазолу⁵.

Отсутствие резистентности грибковой инфекции к полиеновому макролиду натамицину делает его препаратом выбора при КВВ. Натамицин связывается с эргостеролом грибковой мембраны, что приводит к нарушению ее целостности, образованию пор, потере содержимого клетки, цитоплазмы и ее гибели.

Согласно Федеральным клиническим рекомендациям РОДВК (2020), в связи с ростом устойчивости грибов рода *Candida* к системным антимикотикам при остром КВВ предпочтительно назначать местнодействующие лекарственные средства и только при невозможности их использования – системные.

В качестве препарата первого ряда для интравагинальной терапии КВВ указан натамицин в форме суппозитория, который применяют в дозе 100 мг в сутки в течение шести дней. При выраженных объективных симптомах КВВ рекомендуется увеличить продолжительность местной терапии до 10–12 дней.

Натамицин рекомендован в качестве первой линии терапии при рецидивах КВВ, вызванных *C. non-albicans*. Эффективность натамицина в лечении отдельного эпизода рецидивирующего КВВ достигает 88–94%. Продолжение местной терапии натамицином в супрессивном режиме (100 мг один раз в неделю на курс до шести месяцев) позволяет добиться профилактики рецидивов в 98% случаев⁶.

Ведущую роль в развитии рецидивирующих форм урогенитального кандидоза играют локальные иммунные нарушения⁷. Более

³ Papas P.G., Kauffman C.A., Andes D.R., et al. Executive summary: clinical practice guideline for the management of candidiasis: 2016 update by the Infectious Diseases Society of America. Clin. Infect. Dis. 2016; 62 (4): 409–417.

⁴ Мальбахова Е.Т., Арзуманян В.Г., Комиссарова Л.М. Натамицин и препараты азолового ряда: клиническая и лабораторная эффективность при вульвовагинальном кандидозе у небеременных. Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. 2012; 11 (3): 56–62.

⁵ Cross E.V., Park S., Perlin D.S. Cross-resistance of clinical isolates of *Candida albicans* and *Candida glabrata* to over-the-counter azoles used in the treatment of vaginitis. Microb. Drug. Resist. 2000; 6 (2): 155–161.

⁶ Дикке Г.Б. Выбор рациональной терапии кандидозного вульвовагинита, вызванного резистентными штаммами *Candida spp.* РМЖ. Мать и дитя. 2019; 2 (3): 187–193.

⁷ Будзиловская О.В., Шипицина Е.В., Герасимова Е.Н. и др. Видовое разнообразие лактобацилл в норме и при дисбиотических состояниях. Журнал акушерства и женских болезней. 2017; 66 (2): 24–32.

90% вагинальной микрофлоры составляют лактобактерии, которые обеспечивают основной естественный иммунный механизм защиты. Поэтому снижение количества лактобацилл при КВВ, особенно рецидивирующем, сегодня рассматривается как еще одна значимая проблема.

В данном аспекте особый интерес представляет препарат Экофуцин, содержащий инновационную комбинацию натамицина и лактулозы. Натамицин – антибиотик с выраженным фунгицидным действием в отношении грибов рода *Candida*. Лактулоза – единственный пребиотик, вошедший в европейскую фармакопею, дисахарид, синтетический структурный изомер молочного сахара – лактозы. Пребиотическое действие лактулозы состоит в увеличении количества собственных лактобактерий во влагалище.

Установлено, что грибы *Candida* spp. не метаболизируют лактулозу. Она не является для них источником питания и не способствует их росту⁸. Лактулозу в качестве питательного субстрата используют собственные лактобактерии, что приводит к увеличению их количества, то есть к росту генетически «родных» лактобактерий, чья генетическая структура не является чужеродной. Восстановление *Lactobacillus* spp. до уровня выше 90% происходит в течение 48 часов. Восстановление кислотности влагалища связано с синтезом молочной кислоты, без резкого закисления влагалища и обострений КВВ. Лактулоза не стимулирует рост анаэробных бактерий или *S. albicans*.

Профессор Н.А. Щукина акцентировала внимание коллег на схемах применения Экофуцина. При остром течении КВВ препарат Экофуцин назначают по одному суппозиторию один

раз в сутки в течение шести дней. При тяжелом течении КВВ, рецидивирующем, а также при КВВ, вызванном *S. non-albicans*, Экофуцин используют по одному суппозиторию в сутки в течение 12 дней. После основного курса лечения рекомендуется продолжать прием Экофуцина по одному суппозиторию один раз в неделю в качестве поддерживающей терапии в течение шести месяцев.

Лечение КВВ у беременных – задача сложная. Между тем КВВ при беременности повышает риск акушерских осложнений (преждевременный разрыв плодных оболочек, преждевременные роды, низкая масса тела ребенка при рождении и др.). Безусловно, лекарственное средство, используемое для лечения беременных, с одной стороны, не должно оказывать воздействия на плод, с другой – должно обеспечивать быстрое купирование симптомов заболевания и эффективную эрадикацию грибов в отсутствие рецидива.

Какой препарат предпочтительнее? Миконазол, в соответствии с инструкцией по применению, противопоказан к применению при беременности. Следует также избегать назначения флуконазола и итраконазола, с осторожностью использовать бутконазол. Применение клотримазола при беременности и лактации допускается только в том случае, если потенциальная польза от применения крема для матери превышает возможный риск для плода.

Сегодня клинические рекомендации считаются обязательным документом для врачей при оказании медицинской помощи. Они становятся основой для разработки критериев оценки медицинской помощи, используемых при

экспертизе ее качества. В клинических рекомендациях Российского общества акушеров-гинекологов (РОАГ) и клинических рекомендациях РОДВК сказано, что в первом триместре беременности разрешен к применению только натамицин интравагинально.

С учетом того что сниженное количество лактобактерий в период беременности может быть чревато развитием рецидива, назначение препарата Экофуцин беременным с КВВ считается наиболее оптимальным. Экофуцин (натамицин + лактулоза) способствует повышению собственных лактобактерий, что предотвращает развитие рецидивов КВВ. Экофуцин не проникает через слизистые оболочки и, следовательно, не оказывает системного действия, поэтому он безопасен и разрешен к применению у беременных с первого триместра и кормящих женщин.

Экофуцин назначают по одному суппозиторию один раз в сутки в течение 6–12 недель для лечения острого течения КВВ у беременных, ранее не получавших терапию. Беременным с эндокринными нарушениями (сахарный диабет) и частыми рецидивами КВВ рекомендуется проводить поддерживающую терапию препаратом Экофуцин – по одному суппозиторию один раз в неделю сроком до шести месяцев. Это позволяет избежать тяжелых осложнений беременности и развития кандидоза у новорожденных впоследствии.

Экофуцин, содержащий комбинацию натамицина и пребиотика, экономически выгоден: при лечении КВВ этим препаратом нет необходимости в покупке пре- или пробиотиков для коррекции биоценоза влагалища. 🍀

⁸ Daisley B.A., Trinder M., McDowell T.W., et al. Microbiota-mediated modulation of organophosphate insecticide toxicity by species-dependent interactions with Lactobacilli in a *Drosophila melanogaster* insect model. *Appl. Environ. Microbiol.* 2018; 84 (9): e02820–e02917.



ЭКОФУЦИН®

суппозитории вагинальные

противогрибковый препарат с пребиотиком для лечения вульвовагинального кандидоза

НАТАМИЦИН

способствует элиминации грибов рода *Candida*

ПРЕБИОТИК*

способствует восстановлению физиологической микрофлоры



- Активен в отношении *C. albicans* и *C. non-albicans* ⁴
- Способствует увеличению количества лактобактерий во влагалище и помогает предотвратить развитие рецидивов кандидоза ⁴
- Входит в Федеральные клинические рекомендации ⁵
- Минимальный риск развития резистентности возбудителя ^{1, 2, 3}
- Разрешен с первого триместра беременности и в период лактации ⁶

*. Вспомогательное вещество, лактулоза.

1. Мальбахова Е.Т., Аруменян В.Г., Комиссарова Г.М., Балин О.Р. Н-п. Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии 2012; т. 11, №3, с. 11-17.

2. Златкина А.Р., Иваша В.А., Ухманова И.О. Кандидоз кишечника как новая проблема гастроэнтерологии. Российский журнал Гастроэнтерологии, гепатологии, и колопроктологии, 2001. №6. С. 33-38.

3. Мельникова И.О., Петрухин Д.Д., Натанельян - противогрибковое средство класса полиеновых макролидов с необычными свойствами, 2015. №11. Вестник дерматологии и венерологии, 2015. №3. С. 161-160.

4. Инструкция по применению лекарственного препарата Экофуцин®

5. Федеральные клинические рекомендации по ведению больных урогенитальным кандидозом // РОДВК, РОАГ / Москва, 2015.

6. Тетюшник В.Л., Кан Н.Е., Лысова Н.А., Конова Д.Н. Эффективность и безопасность терапии вульвовагинального кандидоза при беременности // РМЖ. Мать и дитя №203, 2018.



АО «АВВА РУС»

ул. Крылатское Холмы, д. 30, стр.9,

Москва, Россия, 121614

+7 (495) 956-75-54

avva-rus.ru

ecofucin.ru