

¹ Московский
государственный
медико-
стоматологический
университет
им. А.И. Евдокимова

² Российский
университет дружбы
народов, Москва

Возможности диагностики и лечения кандидозного вульвовагинита на современном этапе

Н.И. Чернова¹, Т.Н. Бебнева²

Адрес для переписки: Надежда Ивановна Чернова, d.chernova@mail.ru

*В последние годы отмечается рост распространенности кандидозного вульвовагинита. Он может возникать на фоне иммунодефицита, эндокринопатий, аутоиммунных, аллергических и соматических болезней, дерматозов. Возбудителем кандидозного вульвовагинита являются дрожжеподобные грибы рода *Candida*. Тактика лечения определяется в зависимости от клинической формы заболевания, сопутствующих инфекций, соматической патологии. Во всем мире золотым стандартом лечения считаются топические препараты азолового ряда с широким спектром действия. В статье рассматривается возможность использования клотримазола как одного из средств первого выбора, позволяющего повысить эффективность терапии и снизить частоту рецидивирования.*

Ключевые слова: кандидозный вульвовагинит, дерматоз вульвы, клотримазол

Введение

Появление субъективных ощущений в аногенитальной области – наиболее частая причина психоэмоционального напряжения у пациентов вследствие опасения «половой инфекции». Между тем симптомы могут быть обусловлены широким спектром факторов: от инфекционных заболеваний, хронических дерматозов, соматической патологии до онкологических процессов.

Анатомические особенности наружных половых органов, повышенная влажность, температура, изменение pH, подверженность трению и микротравматизации могут способствовать реактивации дрожжеподобных грибов рода *Candida*, других условно патогенных микроорганизмов и вирусов. В исследованиях показано, что в 81,6–85% случаев при дерматозах вульвы обнаруживался кандидоз, а эрадикация

оппортуниста повышала эффективность терапии основного заболевания [1–3].

Урогенитальный кандидоз – воспалительное заболевание мочеполового тракта, обусловленное дрожжеподобными грибами рода *Candida* – комменсалами, обитающими в полости рта, кишечнике, влагалище. Это оппортунистическая инфекция. К наиболее значимым факторам, способствующим активизации процесса, относят физиологические иммунодефициты и синдром приобретенного иммунодефицита, эндокринопатии, аутоиммунные, аллергические заболевания, соматическую патологию, антибиотикотерапию, нутритивный дисбаланс, нарушение микробиоценоза (дисбиоз) [1–7].

Хотя достоверных статистических данных о частоте кандидозного вульвовагинита по России, и в частности Москве, нет, ему наиболее подвержены сексуально активные женщины, женщины репродуктивного возраста, женщины из групп риска, беременные.

Патогенез

Инфекционный процесс при кандидозе может развиваться



как в бессимптомной, так и клинически манифестной локализованной или генерализованной форме. Один из первых этапов патологического процесса – прилипание дрожжевых клеток к эпителиальным с помощью адгезинов, расположенных на поверхности *Candida*. При изменении внешних условий грибы способны активно регулировать экспрессию рецепторов адгезии, определяя ее степень и направленность. Кроме адгезинов, к факторам, обеспечивающим вирулентность *Candida*, относятся литические ферменты – протеиназы, фосфолипазы, кислая фосфатаза, липаза, гиалуронидаза, гликозидазы (расщепляют муцин). Кроме того, в качестве фактора вирулентности рассматривают способность *Candida* к быстрому образованию нитей псевдомицелия [4].

К естественным факторам защиты макроорганизма от грибковой инфекции относятся целостность барьера кожи и слизистых оболочек, конкуренция с клетками микрофлоры, неспецифические и специфические факторы иммунитета, которые направлены на элиминацию возбудителя и вырабатываются в ответ на его появление. Эффективная защита организма обеспечивается в первую очередь фагоцитозом. Фагоциты разных популяций – эффекторы противогрибкового иммунитета. Макрофаги и нейтрофилы осуществляют контроль над *Candida*. NK-клетки (естественные киллеры) способны связываться с клетками гриба и угнетать их рост. В защите от колонизации *Candida* также принимают участие Т-лимфоциты различных популяций, система комплемента, гуморальный иммунитет [5].

Одним из важных компонентов защиты, препятствующих адгезии грибов к слизистой оболочке, выступает муцин – гликопротеин клеточной стенки эпителиальных клеток. Кроме того, макроорганизм располагает рядом циркулирующих в крови

и секретируемых на поверхность кожи и слизистых оболочек противомикробных и противогрибковых факторов: трансферрином, лактоферрином, лизоцимом, церулоплазмином, белком острой фазы, маннозосвязывающим протеином [4].

Тем не менее при предрасполагающих факторах, снижающих защитные системы макроорганизма, грибы рода *Candida* способны вызывать патологический процесс в виде неинвазивного или инвазивного кандидоза. Инвазивный кандидоз обусловлен внедрением нитчатой формы *Candida spp.* в эпителиальный слой с дальнейшим распространением за пределы базальной мембраны. При неинвазивном кандидозе наблюдается избыточный рост колоний грибов в просвете полового органа без образования нитчатой формы.

Классификация

Согласно Международной классификации болезней 10-го пересмотра, в урогенитальном тракте выделяют кандидоз вульвы и вагины В37.3, кандидоз других урогенитальных локализаций В37.4, кандидозный уретрит N37.0 [6].

В соответствии с традиционной классификацией по характеру течения заболевания различают острую и хроническую форму. Ряд экспертов предлагают клиническую классификацию, которая подразумевает деление на неосложненную и осложненную форму. Неосложненный (спорадический) урогенитальный кандидоз в большинстве случаев обусловлен *Candida albicans* и имеет следующие характеристики:

- выявляется впервые или развивается спорадически (менее четырех раз в год);
- сопровождается умеренными проявлениями вульвовагинита;
- наблюдается у женщин без факторов риска развития заболевания, сопровождающихся подавлением реактивности организма (сахарный диабет,

Клотримазол 2% в форме крема для интравагинального применения («Эспарма ГмбХ») способствует созданию высокой концентрации действующего вещества в вагинальном секрете, что позволяет быстро купировать основные симптомы урогенитального кандидоза (зуд, жжение, сухость). Наличие аппликатора дает возможность точно определить дозу введения

прием цитостатиков, глюкокортикостероидов и др.).

Осложненный урогенитальный кандидоз, как правило, вызывается *Candida non-albicans*, часто рецидивирует (от четырех и более раз в год), характеризуется выраженными объективными симптомами вульвовагинита (яркой островоспалительной эритемой, отеком, изъязвлениями, трещинами слизистых оболочек и кожи перианальной области), наблюдается у женщин с факторами риска развития заболевания, которые могут подавлять реактивность организма.

Диагностика

Диагностика кандидозного вульвовагинита основывается на данных анамнеза, учете жалоб, результатах клинических и лабораторных исследований. Предположительный диагноз может быть поставлен на основании осмотра слизистой влагалища и вульвы в случае регистрации отечности, гиперемии, творожистых, густых или сливкообразных вагинальных выделений, адгезированных на слизистой оболочке, легко снимающихся шпателем, трещин кожных покровов и слизистых оболочек в области вульвы, задней спайки и перианальной области. При рецидивирующем процессе могут наблюдаться сухость, атрофичность, лихенификации в области поражения [6, 7].

Для диагностики кандидоза широко применяется микроскопия отделяемого урогенитального тракта. Изучаются нативные мазки или окрашенные метиленовым синим и по Граму. Определяется псевдомицелий грибов *Candida* spp. и/или почкующиеся дрожжевые клетки. При данном методе также оценивают эпителий, уровень лейкоцитов, других микроорганизмов. Культуральное исследование с видовой идентификацией возбудителя (*Candida albicans*, *Candida non-albicans*) показано при субъективных и объективных симптомах, отрицательном результате микроскопического исследования, рецидивирующем течении. Необходимость видовой идентификации возбудителя культуральным методом в практическом отношении обусловлена устойчивостью некоторых видов грибов рода *Candida* к антимикотическим препаратам. В последние годы для детекции грибов рода *Candida* стал широко применяться молекулярно-генетический метод с количественной оценкой возбудителя.

Установленный на основании клинической картины и лабораторных исследований диагноз урогенитального кандидоза является показанием к проведению лечения [6, 7].

Лечение

Несмотря на очевидный прогресс в изучении кандидоза в целом, вопросы лечения и профилактики рецидивов по-прежнему актуальны. Локализация процесса в зоне, имеющей анатомо-физиологические особенности, требует от врача использования методов терапевтического воздействия с минимальной вероятностью развития побочных реакций. Стратегия терапии должна быть персонафицированной и учитывать особенности клинического течения, в частности выраженность субъективных симптомов. Немаловажное значение имеет и комплаентность предлагаемой терапии.

Во всем мире золотым стандартом в лечении кандидозной инфекции являются антимикотики. Большинство из них направлено против эргостерола – одного из важнейших компонентов клеточной мембраны грибов, отвечающего за ее целостность, обеспечивающего ее барьерную функцию и деятельность ассоциированных с мембраной ферментов. Снижение удельного веса эргостерола приводит к фунгистатическому эффекту, поскольку этот стерол требуется как для построения мембран дочерней клетки, так и для работы связанных с мембраной материнских ферментов, которые образуют материал новых клеток. Значительная нехватка эргостерола или его разрушение при непосредственной связи с противогрибковыми препаратами обуславливают фунгицидный эффект из-за дестабилизации мембраны, нарушения градиента ионов и в конечном счете образования пор в мембране и потери компонентов цитоплазмы [8–10]. Полиеновые антибиотики непосредственно связываются с эргостеролом, нарушая барьерную функцию мембраны, а препараты, принадлежащие к классам азолов, подавляют его синтез. Российское общество дерматовенерологов и косметологов, Центр по контролю и профилактике заболеваний США (Centers for Disease Control and Prevention – CDC) из-за роста устойчивости грибов рода *Candida* к системным антимикотикам при лечении острого урогенитального кандидоза рекомендуют назначать местнодействующие лекарственные средства и только при невозможности их использования – препараты системного действия. Тем более что эффективность однократного применения флуконазола 150 мг перорально и местного (интравагинально) сопоставима (уровень рекомендаций А). Данное положение поддерживается и европейскими рекомендациями [7–15].

По данным Всемирной организации здравоохранения, клотримазол – легкодоступное и эффективное актуальное местное противогрибковое средство для лечения кандидоза, обладающее широким спектром действия, в том числе против грамположительных бактерий (*Streptococcus* spp., *Staphylococcus* spp.), анаэробов (*Bacteroides* spp., *Gardnerella vaginalis*) и простейших (*Trichomonas vaginalis*). Преимущество препарата заключается в том, что он не подавляет лактобактерии [11]. Благодаря безопасности и эффективности, подтвержденными клиническими исследованиями, клотримазол давно и широко применяется для местного лечения кандидоза не только влагалища, но и вульвы – он выпускается в форме как вагинальных таблеток, так и крема (уровень рекомендаций А, уровень достоверности доказательств 1+). Кроме того, крем удобен для применения при кандидозном баланопостите у полового партнера. На российском рынке доступен крем для интравагинального применения Клотримазол 2% (производит немецкая компания «Эспарма ГмбХ»). 100 г крема содержит 2 г клотримазола, что способствует созданию высокой концентрации действующего вещества в вагинальном секрете и тем самым позволяет быстро купировать основные симптомы (зуд, жжение, сухость). Наличие аппликатора дает возможность точно определить дозу введения. По инструкции Клотримазол 2% рекомендуется использовать в течение шести дней. Однако, согласно рекомендациям CDC, клотримазол в виде крема достаточно применять в течение трех дней, такая минимальная продолжительность терапии, безусловно, повышает приверженность пациентов к лечению [7, 15].

Заключение

Кандидоз вульвы и влагалища и связанные с ним симптомы



могут возникать у женщин при нарушении микробиоценоза, физиологическом иммунодефиците и синдроме приобретенного иммунодефицита, эндокринопатии, аутоиммунных, аллергических заболеваниях, соматической патологии, дерматозах, антибиотикотерапии, нутритивном дисбалансе. Кандидоз вульвы и влагалища требует своевременной диагностики и адекватного лечения. Преимущество имеют местнодействующие лекарственные средства и только при невозможности их использования назначают препараты системного действия. Для профилактики рецидивов необходимы обследование и лечение фоновых заболеваний. ❖

Литература

1. Чернова Н.И., Арутюнян Э. Современные аспекты терапии пациенток с дистрофией и атрофией интимной зоны. Что нового? // Российский вестник акушера-гинеколога. 2018. Т. 18. № 3. С. 95–98.
2. Чернова Н.И., Багаева М.И., Стовбун С.В. Возможности повышения эффективности терапии наиболее распространенных заболеваний вульвы // Российский вестник акушера-гинеколога. 2016. Т. 16. № 4. С. 91–94.
3. Гилязова Э.Э., Мальцева Л.И., Батыршина С.В. Вульвовагинальный кандидоз у женщин с дистрофическими заболеваниями вульвы и влагалища // Материалы научно-практической конференции дерматовенерологов ЦФО РФ. М., 2008. С. 24.
4. Дробкова В.А. Биологические особенности грибов рода *Candida*, изолируемых из вагинального биотопа женщин репродуктивного возраста: автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 2010.
5. Бурменская О.В., Байрамова Г.Р., Непша О.С. и др. Состояние локального иммунитета при хроническом рецидивирующем вульвовагинальном кандидозе // Акушерство и гинекология. 2011. № 1. С. 52–56.
6. Федеральные клинические рекомендации по ведению больных урогенитальным кандидозом / Российское общество дерматовенерологов и косметологов, Российское общество акушеров-гинекологов. М., 2015.
7. Workowski K.A., Bolan G.A. Sexually transmitted diseases treatment guidelines, 2015 // MMWR Recomm. Rep. 2015. Vol. 64. № RR3. P. 1–137.
8. Quan M. Vaginitis: diagnosis and management // Postgrad. Med. 2010. Vol. 122. № 6. P. 117–127.
9. Hong E., Dixit S., Fidel P.L. et al. Vulvovaginal candidiasis as a chronic disease: diagnostic criteria and definition // J. Low Genit. Tract Dis. 2014. Vol. 18. № 1. P. 31–38.
10. Sherrard J., Wilson J., Donders G. et al. 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. Vol. 29. № 13. P. 1258–1272.
11. WHO Model list of essential medicines. 20th list (March 2017) // www.who.int/medicines/publications/essential-medicines/en.
12. Перечень жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов для медицинского применения на 2017 год. Утвержден распоряжением правительства Российской Федерации от 28 декабря 2016 г. № 2885-п // www.static.government.ru.
13. Zhou X., Li T., Fan S. et al. The efficacy and safety of clotrimazole vaginal tablet vs. oral fluconazole in treating severe vulvovaginal candidiasis // Mycoses. 2016. Vol. 59. № 7. P. 419–428.
14. Sekhavat L., Tabatabaai A., Tezerjani F.Z. Oral fluconazole 150 mg single dose versus intra-vaginal clotrimazole treatment of acute vulvovaginal candidiasis // J. Infect. Public Health. 2011. Vol. 4. № 4. P. 195–199.
15. Drug approval package / FDA // www.accessdata.fda.gov.

Possibilities of Diagnosis and Treatment of Candidal Vulvovaginitis at the Present Stage

N.I. Chernova¹, T.N. Bebneva²

¹ A.I. Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry

² Peoples' Friendship University of Russia, Moscow

Contact person: Nadezhda Ivanovna Chernova, d.chernova@mail.ru

*In recent years, the increase of candidal vulvovaginitis incidence has been observed. The disease is diagnosed as a monoinfection of *Candida*, and as part of the association of pathogens, on the background of immunodeficiency, endocrine, autoimmune, allergic diseases, somatic pathology, dermatoses. Treatment depends on the etiology, clinical form of the disease, co-infections and somatic pathology. The recommended worldwide variant of therapy for candidal vulvovaginitis is the use of topicalazole preparations with a wide spectrum of action. The article presents data in favor of the use of clotrimazole as one of the means of the first choice allowing increasing the effectiveness of treatment and reducing the frequency of recurrence of the disease.*

Key words: candidal vulvovaginitis, vulvar dermatosis, clotrimazole