

Распространенность *Candida non-albicans* у женщин с кандидозным вульвовагинитом

По материалам: J. D. Mintz, M. G. Martens Prevalence of Non-Albicans Candida Infections in Women with Recurrent Vulvovaginal Symptomatology. *Advances in Infectious Diseases*. 2013; 3: 238-242. Подготовила Виктория Лисица

Медицинські аспекти здоров'я жінки. – Спеціальний випуск. Інфекційно-запальні захворювання в акушерстві та гінекології. – 2018

Кандидозный вульвовагинит является одним из наиболее часто диагностируемых заболеваний в гинекологической практике. В 90% случаев обнаруженные у пациенток грибы рода *Candida* относятся к виду *C. albicans*. Однако в последние годы вследствие применения различных терапевтических вмешательств становится очевидным увеличение доли *Candida non-albicans*. Предлагаем вашему вниманию обзор статьи Jason D. Mintz и Mark G. Martens, в которой представлены результаты оценки распространенности кандидозного вульвовагинита, видового состава и количественного распределения дрожжеподобных грибов при рецидивировании этой инфекции.

Кандидозный вульвовагинит – инфекционное заболевание, часто диагностируемое врачами-гинекологами в повседневной практике. Согласно имеющимся данным, приблизительно у 75% женщин наблюдается, по крайней мере, один эпизод грибковой инфекции в течение жизни, а 5–8% пациенток соответствуют критериям рецидивирующего вульвовагинального кандидоза (РВВК), имеющих более четырех обострений заболевания в течение года.

Частота определения грибов рода *Candida* у лиц с жалобами на дискомфорт в области вульвы и влагалища составляет приблизительно 30%. Согласно данным литературы, 85–95% дрожжеподобных грибов, выделенных при культуральном исследовании, относились к виду *C. albicans*. Однако вследствие применения различных терапевтических стратегий (в т.ч. однократный прием антимикотиков, применение низких доз азолов при поддерживающей терапии, безрецептурное использование противогрибковых препаратов) увеличивается доля вида *Candida non-albicans*. В публикациях последнего десятилетия отмечается, что распространенность этого вида дрожжеподобных грибов у пациенток с кандидозным вульвовагинитом составляет 10–30%. В исследованиях с участием женщин с РВВК было обнаружено, что 20% лиц инфицировано *C. non-albicans*.

В исследованиях, проходивших в течение нескольких последних лет (Kennedy M.A. et al., 2010; Dennerstein G.J. et al., 2011), изучали вопросы патогенности и клинической значимости *C. non-albicans*. Авторы этих исследований предположили, что пациентки с вульвовагинальным кандидозом, у которых высеяны *C. non-albicans*, не нуждаются в лечении, так как имеющиеся симптомы могут быть обусловлены другим диагнозом. Обоснованием этого утверждения служит тот факт, что у 27% женщин, получавших лечение по поводу инфекции, вызванной *C. non-albicans*, сохранялись симптомы, несмотря на отрицательный результат культурального исследования. Благодаря внедрению метода полимеразной цепной реакции (ПЦР) может быть выявлена когорта лиц с кандидозным вульвовагинитом, но отрицательными результатами бактериального посева.

В нескольких исследованиях продемонстрировано, что инфекции, вызванные *C. non-albicans*, представляют серьезную проблему. Так, Zeng et al. (2011) отметили, что наличие *C. non-albicans* ассоциировано с более тяжелыми симптомами вульвовагинита, чем *C. albicans*. Согласно данным Girgomi

et al. (2006), при инфицировании *C. non-albicans* чаще возникает болезненность во влагалище и диспареуния. При этом отмечено, что вид *C. non-albicans* – *C. glabrata*, преимущественно выделявшийся у участниц этих исследований, а также другие штаммы, включая *C. krusei*, недостаточно чувствительны к препаратам группы азолов. Поэтому для назначения целенаправленной терапии требуется точная идентификация патогена.

С учетом значимости вида *C. non-albicans* в клинической практике проведено исследование, цель которого состояла в оценке распространенности кандидозного вульвовагинита и количественного распределения видов возбудителей в случаях рецидивирования данной инфекции.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Был проведен ретроспективный анализ историй болезни пациенток (n=103), обратившихся к акушерам-гинекологам по поводу рецидивирующего вульвовагинита, с целью определения распространенности *C. albicans* и *C. non-albicans*. Все участницы до включения в исследование получали несколько повторных курсов терапии пероральными и местными противогрибковыми препаратами. В ходе данной работы им было выполнено культуральное исследование, идентификация *Candida* посредством ПЦР, либо оба метода.

Образцы материала у каждой пациентки были взяты путем соскоба непосредственно со стенок влагалища во время осмотра в зеркалах с использованием стерильных тампонов.

Первичный бактериологический посев и идентификация дрожжеподобных грибов в первичной культуре выполнены по методологии Hazen и Isenberg.

Методом ПЦР определяли ДНК следующих шести видов: *C. albicans*, *C. glabrata*, *C. krusei*, *C. parapsilosis*, *C. tropicalis* и *C. dublinensis*.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Было обследовано 103 пациентки с РВВК. Из общего количества участниц у 29,1% были выявлены грибы рода *Candida*. У этой категории пациенток *Candida* была единственным патогеном у 60%, а у остальных 40% высевалась смешанная грибково-бактериальная инфекция. По результатам последних тестов у них отмечено равное (по 50%) распределение видов *C. albicans* и *C. non-albicans*. При анализе результатов, полученных во время каждого визита, обнаружено, что *C. albicans* выделена у 60% женщин, а *C. non-albicans* – у 56,7%; при этом у 16,7% пациенток в один из периодов исследования высевали оба вида.

На протяжении всего исследования положительный результат в отношении *C. non-albicans* был получен в 21 образце у 17 разных женщин. Были определены следующие виды *C. non-albicans*: *C. glabrata* (28,6%), *C. krusei* (23,8%), *C. parapsilosis* (23,8%), *C. lusitaniae* (9,5%) и *C. famata*, *C. tropicalis*, *C. dublinensis* по 4,8%.

ОБСУЖДЕНИЕ

Дискомфорт в вульвовагинальной области – частая жалоба, побуждающая женщину обратиться к врачу. При этом одной из наиболее распространенных причин этого состоя-

ния является инфекция, вызванная дрожжеподобными грибами. Приблизительно у 5–8% женщин наблюдается РВВК, обуславливающий значительную финансовую нагрузку на систему здравоохранения.

В данном исследовании было установлено, что у 29,1% пациенток с рецидивирующими симптомами вульвовагинита идентифицируются грибы рода *Candida* при культуральном исследовании и/или ПЦР. Среди этих женщин у 50% определялись *C. non-albicans*.

В литературных источниках сведения относительно распространенности *C. non-albicans* в популяции пациенток с РВВК ограничены. Однако известно, что инфицирование этим видом грибов вызывает более тяжелые симптомы и сложнее поддается лечению. Kennedy et al. (2010) определили распространенность *C. non-albicans* у пациенток с РВВК на уровне 20%. Возрастающая распространенность *C. non-albicans*, вероятно, представляет общую тенденцию. В нескольких ретроспективных исследованиях середины 90-х годов прошлого века продемонстрировано повышение частоты выявления этого вида грибов у женщин с кандидозным вульвовагинитом.

Резкое повышение распространенности инфекции, вызванной *C. non-albicans*, среди пациенток с РВВК, возможно, связано с более частым и повторным использованием флуконазола.

Данный препарат был одобрен Управлением по контролю за пищевыми продуктами и лекарственными препаратами США для лечения вульвовагинального кандидоза в 1994 г., и с тех пор его назначение врачами значительно увеличилось. В отличие от *C. albicans*, восприимчивость которых к флуконазолу не изменялась в течение длительного периода (с 1986 по 2008 г.), виды *C. non-albicans*, включая *C. glabrata*, *C. lusitanae* и *C. krusei*, малочувствительны к этому препарату.

Флуконазол, а не местные азолы, является основным этиологическим фактором повышения распространенности *C. non-*

albicans, так как он абсорбируется из желудочно-кишечного тракта. В предыдущих исследованиях показано, что кишечник служит в качестве исходного резервуара для колонизации вульвы и влагалища и что существует высокая степень сходства между видами дрожжеподобных грибов, обнаруженных в кишечнике и во влагалище. Авторы данного исследования предполагают, что повторные испытания флуконазола способствовали селекции более устойчивых видов *C. non-albicans* в кишечнике, особенно у пациенток с РВВК, которые получили несколько курсов терапии в течение ряда лет. Эти виды грибов затем колонизируют и инфицируют вульвовагинальную зону, не получая противодействия конкурирующих видов *Candida*. Следовательно, при анализе первичных данных может быть выявлено большое количество пациенток, первоначально инфицированных *C. albicans*, у которых развилась инфекция *C. non-albicans* в ходе повторного лечения флуконазолом.

Наряду с повышением распространенности *C. non-albicans* из-за увеличения использования флуконазола, внедрение метода ПЦР позволило выявить значительную долю этих патогенов. Посредством культурального исследования можно обнаружить инфекцию при содержании микроорганизмов в количестве 10^3 в 1 мл; в то же время всего 10^2 микроорганизмов достаточно для развития симптомов. Методом ПЦР можно идентифицировать дополнительную группу лиц, у которых окончательная диагностика другими способами была бы недоступна.

ВЫВОДЫ

Ввиду повышения распространенности вида *C. non-albicans* у пациенток с РВВК выявление устойчивых штаммов *Candida* имеет первостепенное значение для улучшения целенаправленной терапии и эрадикации инфекции на ранней стадии.

ПОЛІЖИНАКС (POLYGYNAX)

Склад: діючі речовини: neomycin sulfate, polymyxin B sulfate, nystatin; 1 капсула вагінальна містить неоміцину сульфат 35 000 МО, поліміксину В сульфат 35 000 МО, ністатин 100 000 МО;

допоміжні речовини: диметикон 1000, Тефоз® 63, олія соєва гідрогенізована, желатин, гліцерин, вода очищена.

Лікарська форма. ПОЛІЖИНАКС. Капсули вагінальні. **ПОЛІЖИНАКС ВІРГО.** Емульсія вагінальна, у капсулах.

Фармакотерапевтична група. Протимікробні та антисептичні засоби для застосування у гінекології. Антибіотики. Ністатин, комбінації. Код АТХ G01A A51.

Показання.

Лікування вагініту, спричиненого чутливими до препарату мікроорганізмами, у тому числі:

- бактеріальний вагініт, спричинений банальною піогенною мікрофлорою;
- рецидивуючий неспецифічний вагініт;
- вагініт, спричинений грибами роду *Candida* (*Candida albicans* і *Candida non-albicans*);
- вагініт, спричинений змішаною інфекцією.

З метою профілактики інфекційних ускладнень Поліжинакс рекомендується застосовувати перед початком будь-якого хірургічного втручання на статевих органах, перед абортom, встановленням внутрішньоматкового засобу, перед і після діатермокоагуляції шийки матки, перед проведенням внутрішньоматкових та внутрішньоуретральних обстежень, перед пологами.

Противопоказання. Підвищена чутливість до будь-якого компонента (комбінації компонентів) препарату. Через наявність олії соєвої Поліжинакс протипоказаний пацієнтам з алергією до сої та арахісу.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій. Препарат може блокувати дію місцевих сперміцидних контрацептивів. Слід мати на увазі, що Поліжинакс при одночасному застосуванні з латексним презервативом підвищує ризик розриву останнього.

Застосування у період вагітності або годування груддю. У клінічних дослідженнях Поліжинаксу на даний час не було відзначено та не повідомлялося про випадки виникнення вад розвитку або

фетотоксичності. Спостережень за вагітністю, що зазнала впливу цього лікарського засобу, недостатньо, щоб виключити будь-який ризик. Тому застосування препарату у період вагітності можливе лише за призначенням лікаря у тих випадках, коли очікувана користь для матері перевищує потенційний ризик для плода. Через відсутність даних щодо проникнення препарату у грудне молоко застосування цього препарату слід уникати у період годування груддю.

Спосіб застосування та дози. ПОЛІЖИНАКС. Дорослим застосовувати інтравагінально ввечері перед сном 1 капсулу на добу. Курс лікування – 12 діб, профілактичний курс – 6 діб. Не слід переривати курс лікування під час менструації. **ПОЛІЖИНАКС ВІРГО.** Необхідно надрізати загострений кінець капсули ножицями. Після цього вміст 1 капсули ввести інтравагінально ввечері перед сном, протягом 6 днів поспіль. Не припиняти лікування під час менструації.

Побічні реакції. У поодиноких випадках виникають реакції місцевого подразнення, включаючи почервоніння, набряк, свербіж слизової оболонки піхви, контактний дерматит. Можлива наявність підвищеної чутливості у пацієнтів до допоміжного компонента препарату олії соєвої. При застосуванні препарату можливі алергічні реакції, включаючи анафілактичний шок, кропив'янку.

При вагінальному застосуванні аміноглікозидів іноді проявляються побічні реакції. Але у зв'язку з коротким рекомендованим терміном лікування препаратом ризик виникнення системних токсичних ефектів (наприклад, на нерви, органи слуху) є мінімальним.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник. Виробник відповідальний за пакування, контроль і випуск серії: Іннотера Шузі, Франція/Innothera Chouzy, France.

Повна інформація про препарат міститься в інструкції для медичного застосування препарату.

Реєстраційне посвідчення ПОЛІЖИНАКС №UA/10193/01/01 Наказ Міністерства охорони здоров'я України 29.12.14 № 1019

ЗМІНИ ВНЕСЕНО Наказ Міністерства охорони здоров'я України 21.06.2018 № 1192

Реєстраційне посвідчення ПОЛІЖИНАКС ВІРГО №UA/7254/01/01 Наказ Міністерства охорони здоров'я України 07.08.14 №545

ЗМІНИ ВНЕСЕНО Наказ Міністерства охорони здоров'я України 21.06.2018 № 1192