

Вульвовагінальний кандидоз: короткий довідник лікаря

Визначення

Вульвовагінальний кандидоз (ВВК) – неінвазивне інфекційне захворювання вульви і/або піхви, викликане дріжджовими грибами роду *Candida*. 90% випадків ВВК пов'язані з *C. albicans*.

Принаймні 1 епізод ВВК протягом життя мають 75% жінок, ≥ 2 епізодів – 40-45% жінок.

Після бактеріального вагінозу ВВК є другою найчастішою причиною вагініту.

ВВК не є захворюванням, яке передається статевим шляхом, проте часті статеві контакти підвищують ризик його розвитку.

ВВК є причиною значних економічних втрат. Лише у США на діагностику і лікування ВВК щороку витрачається понад 3 млрд доларів.

Фактори вірулентності *Candida spp.*

Гриби роду *Candida* широко поширені у природі, їх можна знайти у людей, домашніх і диких тварин, а також у різних середовищах, зокрема лікарнях. Ці дріжджі належать до нормальної флори людини і можуть колонізувати слизові поверхні генітального, респіраторного і гастроінтестинального тракту, ротову порожнину, нігті, шкіру й волосисту частину голови. Проте за деяких умов *Candida spp.* із коменсалів можуть перетворюватись на патогени.

Донедавна вважалося, що *Candida spp.* пасивно беруть участь у розвитку опортуністичної грибкової інфекції і остання викликається лише органічною слабкістю або зниженням імунітету макроорганізму. Проте сьогодні є консенсус, що ці дріжджі активно залучаються до патогенезу захворювання, використовуючи механізми агрегації – фактори вірулентності. До останніх належать адгезія, формування біоплівки, позаклітинна продукція гідролітичних ферментів, формування гіф і фенотиповий перехід.

Класифікація (CDC, 2015)

Неускладнений ВВК	Ускладнений ВВК
Спорадичний і нечастий ВВК	ВВК, що рецидує, або
Легка або помірна інфекція	Тяжкий ВВК або
Жінки з некомпromетованим імунітетом	Жінки з діабетом, імунodefіцитними станами (наприклад, ВІЛ-інфекцією), виснажені, які отримують імуносупресивну терапію (наприклад, кортикостероїди)
Захворювання, імовірно, викликане <i>C. albicans</i>	або ВВК, викликаний <i>C. non-albicans</i>

Фактори ризику

• **Лікарські препарати.** ВВК розвивається приблизно у 30% жінок, які отримують системну або вагінальну антибіотикотерапію. Антибіотики широкого спектру вбивають здорові бактерії у піхві, зокрема *Lactobacillus*, які стримують ріст дріжджів. Розвитку ВВК сприяють кортикостероїди та інші препарати, які знижують імунітет. Підвищення ризику при застосуванні оральних контрацептивів остаточно не доведено

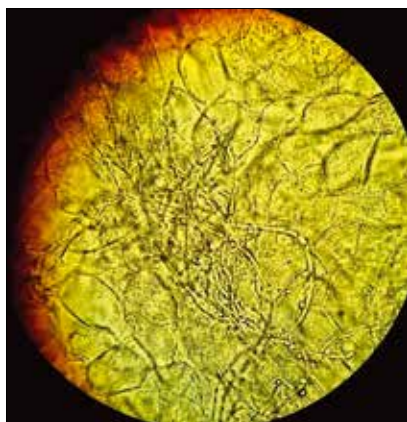
• **Вагітність.** Під час вагітності підвищуються рівні естрогенів і прогестерону, що збільшує кількість *Candida* у піхві. ВВК діагностується у 10-75% вагітних

• **Спосіб життя.** Розвитку ВВК сприяють часті статеві контакти і велика кількість статевих партнерів. Не доведено, що методи особистої гігієни і використання тісної білизни впливають на ризик розвитку ВВК

• **Захворювання.** З підвищеним ризиком розвитку ВВК асоціюються погано контрольований цукровий діабет і захворювання, за наявності яких знижується імунна функція

Клінічна картина

Симптоми ВВК включають свербіж, почервоніння і подразнення вульви, біль і дискомфорт під час статевого акту (поверхнева диспареунія), біль і дискомфорт під час сечовипускання та виділення з піхви. Останні зазвичай без запаху, можуть бути густими або водянистими і мають сироподібний вигляд. Симптомами вульвовагініту є почервоніння вульви і піхви, вагінальні тріщини, набряк і, у тяжких випадках, сателітні вогнища (ураження навколишніх ділянок; може вказувати на приєднання іншої грибкової або герпесвірусної інфекції).



Кандидозний вульвовагініт: псевдогіфи *Candida albicans*, оточені круглими клітинами вагінального епітелію (мікроскопія краплі, що висить; проба з КОН, світловий мікроскоп зі збільшенням $\times 40$)



Кандидозний вульвовагініт: товстий сироподібний наліт (дослідження піхви за допомогою дзеркал)

Діагностика

• Ознаки і симптоми вагініту
• Дослідження виділень із піхви: у вологому препараті (фізіологічний розчин, 10% КОН) або препараті, зафарбованому за Грамом, визначаються дріжджі у вигляді бруньок, гіфи, псевдогіфи

• Культуральне дослідження або інші тести, позитивні щодо дріжджових грибів (ідентифікація *Candida* за відсутності симптомів не є показанням до лікування; полімеразна ланцюгова реакція не використовується)

• Кандидозний вагініт асоціюється з нормальним рН піхви (<4,5)

• У разі ускладненого ВВК необхідне культуральне дослідження виділень із піхви для підтвердження клінічного діагнозу й ідентифікації інших видів мікроорганізмів, зокрема *C. non-albicans*. Слід пам'ятати, що *C. glabrata* не формує гіфи і псевдогіфи і її складно розпізнати при мікроскопії.

ВВК, що рецидує

• ≥ 4 епізодів симптомного ВВК на рік
• Спостерігається у <5% жінок
• У більшості жінок не визначається явних факторів, які б сприяли рецидивам ВВК
• У 10-20% жінок ідентифікуються *C. glabrata* й інші види *C. non-albicans*

Диференційна діагностика вагініту

Критерії	Норма	ВВК	Бактеріальний вагіноз	Трихомоніаз
Скарги	Відсутні	Дуже сильний свербіж, дизурія, густі виділення, вагінальні дискомфорт, печіння, набряк	Неприємний запах, свербіж, печіння	Неприємний запах, свербіж (скарг може не бути)
Виділення з піхви	Прозорі	Сироподібні (густі, масивні, білого кольору) у разі інфекції <i>C. albicans</i> ; можуть мати інший колір при інфекції <i>C. non-albicans</i>	Водянисті, молокоподібні, з «рибним» запахом	Пінисті, сірого або жовто-зеленого кольору, з неприємним запахом
Клінічні ознаки		Запалення, набряк, почервоніння	Почервоніння, набряк	Шийка матки у вигляді полуниці (петехії: невеликі червоні або пурпурні плями внаслідок підшкірних крововиливів)
рН піхви	3,8-4,2	$\leq 4,5$	$> 4,5$	$> 4,5$
Проба з КОН (гідроксидом калію)	Негативна	Негативна	Позитивна	Часто позитивна

Лікування неускладненого ВВК

- Короткі курси топічних препаратів (однократне введення або лікування протягом 1-3 днів) ефективно виліковують неускладнений ВВК
- Топічні азолі є більш ефективними, ніж ністатин
- Лікування топічними азолами ефективно полегшує симптоми; після лікування негативна культура визначається у 80-90% пацієнтів
- Рекомендовані схеми (CDC, 2015):
 - клотримазол (оригінальний препарат клотримазолу Канестен®) таблетка вагінальна 100 мг 1 раз на день (увечері) 6 днів
 - клотримазол (Канестен®) таблетка вагінальна 200 мг 1 раз на день (увечері) 3 дні
 - клотримазол (Канестен®) таблетка вагінальна 500 мг одноразово
 - міконазол 4% крем 5 г інтравагінально 1 раз на день 3 дні
 - міконазол супозиторій вагінальний 1200 мг одноразово
 - тіокназол 6,5% мазь 5 г інтравагінально одноразово
 - терконазол супозиторій вагінальний 80 мг 1 раз на день 3 дні
 - флуконазол 150 мг перорально одноразово
 - бутконазол 2% крем 5 г інтравагінально одноразово

Лікування ВВК у вагітних

- Лікування спрямоване на усунення симптомів; найчастіше застосовуються топічні азолі
- Незважаючи на те що багато топічних азолів є безрецептурними, лікування ВВК під час вагітності повинен призначати лише лікар
- Препаратом вибору є клотримазол (Канестен®) для інтравагінального застосування, який має найбільшу доказову базу ефективності і безпеки для матері і плода. За класифікацією FDA, клотримазол має категорію безпеки під час вагітності В (безпечний). Рекомендовано застосовувати дозування клотримазолу, призначені для більш тривалого лікування (наприклад, вагінальні таблетки 100 мг протягом 7-14 днів)
- Топічний міконазол і пероральний флуконазол мають категорію безпеки С (ризик не виключений)
- За даними масштабного дослідження, проведеного в Данії, у вагітних, які отримували навіть низькі дози флуконазолу, ризик спонтанного аборту підвищувався на 48%. Порівняно з топічними азолами пероральний флуконазол підвищував ризик спонтанного аборту на 62%. В експериментальних дослідженнях високодозова терапія флуконазолом асоціювалася з черепно-лицьовими мальформаціями.

Лікування ВВК, викликаного *C. non-albicans*

- Лікування часто є складним завданням, оптимальні схеми не розроблені
- Принаймні 50% жінок, позитивних щодо *C. non-albicans*, можуть мати мінімальні симптоми або не мати жодних симптомів
- Перша лінія терапії – будь-який топічний азол, за винятком флуконазолу, тривалістю 7-14 днів
- У разі рецидиву після подовженого курсу топічної терапії – борна кислота 600 мг інтравагінально 1 раз на день протягом 2 тижнів (частота клінічного і мікологічного успіху – приблизно 70%)

Лікування ускладненого ВВК і ВВК, що рецидивує

- ВВК, викликаний *C. albicans*, добре відповідає на короткострокову терапію пероральними або топічними азолами
- Для кращого клінічного і мікологічного контролю початкова терапія повинна тривати довше:
 - топічні азолі (клотримазол – Канестен®) – 7-14 днів
 - флуконазол перорально – 100, 150 або 200 мг кожен 3-й день, усього три дози (1-й, 4-й і 7-й день)
- Підтримувальна терапія (після завершення початкового лікування):
 - флуконазол перорально 100, 150 або 200 мг 1 раз на тиждень 6 міс
 - у випадку неможливості застосування перорального флуконазолу – топічні азолі (клотримазол) 1 раз на тиждень
- Після припинення підтримувальної терапії ВВК рецидивує у 30-50% жінок
- Жінок, які, незважаючи на підтримувальну терапію, залишаються позитивними за даними культурального дослідження, рекомендовано направляти на консультацію до спеціаліста з гінекологічних інфекційних захворювань

Література

1. Goncalves B., Ferreira C., Alves C.T. et al. Vulvovaginal candidiasis: Epidemiology, microbiology and risk factors. Crit Rev Microbiol. 2016 Nov; 42(6): 905-27.
2. Matheson A., Mazza D. Recurrent vulvovaginal candidiasis: A review of guideline recommendations. Aust N Z J Obstet Gynaecol. 2017 Apr; 57(2): 139-145.
3. Workowski K.A., Bolan G.A. Centers for Disease Control and Prevention. Sexually transmitted diseases treatment guidelines, 2015. MMWR Recomm Rep. 2015 Jun 5; 64(RR-03): 1-137.
4. Pappas P.G., Kauffman C.A., Andes D.R. et al. Clinical Practice Guideline for the Management of Candidiasis: 2016 Update by the Infectious Diseases Society of America. Clin Infect Dis. 2016 Feb 15; 62(4): e1-50.
5. Postelnick M. Yeast Infections in Pregnancy: Recommended Treatments. Medscape Jul 29, 2016.
6. Wilson D., Hebecker B., Moyes D.L. et al. Clotrimazole Dampens Vaginal Inflammation and Neutrophil Infiltration in Response to Candida albicans Infection. Antimicrob Agents Chemother. 2013 Oct; 57(10): 5178-5180.
7. Farr A., Kiss H., Holzer I. et al. Effect of asymptomatic vaginal colonization with Candida albicans on pregnancy outcome. Acta Obstet Gynecol Scand. 2015 Sep; 94(9): 989-96.

Підготував **Олексій Терещенко****ОРИГІНАЛЬНИЙ КЛОТРИМАЗОЛ****Канестен®****РАЦІОНАЛЬНЕ ЛІКУВАННЯ¹
ВАГІНАЛЬНОГО КАНДИДОЗУ**

- Докази ЕФЕКТИВНОСТІ ТА БЕЗПЕКИ оприлюднені у понад 265 наукових ПУБЛІКАЦІЯХ
- Рекомендований Всесвітньою Організацією Охорони Здоров'я²
- Більш ніж 40 років клінічного досвіду у всьому світі³



1. 2011 EUROPEAN (IUSTI/WHO) GUIDELINE ON THE MANAGEMENT OF VAGINAL DISCHARGE, AUTHORS: JACKIE SHERRSPO, GILBERT DONDEERS, DAVID WHITE LEAD EDITOR: JORGEN SKOV JENSEN.
2. WORLD HEALTH ORGANIZATION. GUIDELINES FOR THE MANAGEMENT FOR THE SEXUALLY TRANSMITTED INFECTIONS. WWW.WHO.INT/PUB/STI/PUB6/EN/ACCESSED 9 APRIL 2013.
3. PHILLIS R. SAWYER; R.N. BROGDEN; R.M. PINDER; T.M. SPEIGHT AND C.S. AVERY "CLOTTRIMAZOLE: A REVIEW OF ITS ANTIFUNGAL ACTIVITY AND THERAPEUTIC EFFICACY". DRUGS 9: 424-447(1975).

Реклама лікарського засобу для розміщення у спеціалізованих виданнях, призначених для медичних установ та лікарів.
Детальна інформація щодо препарату міститься в інструкції до застосування. Відпускається без рецепта.
Регістраційні посвідчення № UA/3588/03/01, UA/3588/03/03.
L.UK.MKT.CC.10.2016.0142

