

А. Ю. СЕРГЕЕВ,  
О. Л. ИВАНОВ,  
А. В. КАРАУЛОВ,  
В. Е. МАЛИКОВ,  
Ю. В. СЕРГЕЕВ,  
Н. Е. ЖАРИКОВА

Московская Медицинская  
Академия, Медицинский  
центр Управления делами  
Президента РФ, Институт  
аллергологии и клинической  
иммунологии,  
г. Москва

## ВАГИНАЛЬНЫЙ КАНДИДОЗ: ЭТИОЛОГИЯ, ЭПИДЕМИОЛОГИЯ, ПАТОГЕНЕЗ

Данная работа представляет собой систематический обзор современной литературы, посвященной проблемам этиологии, эпидемиологии и патогенеза вульвовагинального кандидоза. В частности, затрагиваются аспекты иммунопатогенеза его хронических форм. Авторы приводят собственные результаты комплексного иммунологического обследования группы больных хроническим рецидивирующим кандидозом. Приводятся рекомендации по патогенетически обоснованной терапии заболевания.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** кандидоз, вульвовагинит, эпидемиология, патогенез, иммунитет, иммунокоррекция.

## VAGINAL CANDIDIASIS: ETHNOLOGY, EPIDEMIOLOGY AND PATHOGENESIS

A.J. SERGEEV, O.L. IVANOV, A.V. KARAULOV, V.E. MALIKOV,  
J.V. SERGEEV, N.E. JARIKOVA

Moscow Medical Academy, Institute for Allergology and Clinical Immunology, Moscow

Authors present with an extensive review on the causative agents, epidemiology and pathogenic mechanisms of vaginal candidiasis. The data provided have relevance for rational diagnosis and therapeutic approach. The results of the study on immunologic status and hypersensitivity to *Candida* patterns are described.

**KEY WORDS:** *vaginae, candidiasis, candidosis, immunopathogenesis, hypersensitivity*

Вульвовагинальный кандидоз остается одной из важнейших проблем в дерматовенерологии, гинекологии и микологии. Необычайно широкая распространенность заболевания, его устойчивость к терапии и длительное течение заставляют многих врачей обращать внимание на причины, приводящие к развитию кандидной инфекции и обуславливающие ее су-

ществование. С другой стороны, в последнее время все чаще приходится сталкиваться с необоснованными подходами к диагностике и лечению вагинального кандидоза, проистекающими от недостаточно полной ориентации врачей в современных вопросах этиологии, эпидемиологии и патогенеза. Настоящая работа представляет собой подробный обзор совре-

менной литературы по этим аспектам. Кроме того, мы представляем данные нашего исследования случаев хронического рецидивирующего вульвовагинального кандидоза.

### Этиология

Основным возбудителем вагинального кандидоза является *Candida albicans*. По данным зарубежных авторов, в 1990-х годах этот вид выделялся в 45–70% случаев заболевания [97]. По нашим данным и данным других отечественных авторов, *C. albicans* в России выделяется не менее чем в 80 % случаев. В частности, среди обследованных нами больных хроническим рецидивирующим вагинальным кандидозом мы не обнаружили ни одного случая этиологии, отличной от *C. albicans*, по данным автоматического анализатора ауксаногаммы и панели ассимиляционно-ферментационных тестов “BBL Mycotube”.

При сохранении ведущей роли *C. albicans* в этиологии вагинального кандидоза внутри этого вида отмечается тенденция к увеличению числа устойчивых к антимикотикам штаммов (до 10 %) [129]. Другие виды *Candida* выделяются в 15–30 % случаев вагинального кандидоза по данным иностранных исследователей [57], а в России, как правило, с меньшей частотой. За последние 10 лет распространенность вагинального кандидоза, вызванного не-*albicans* видами, увеличилась почти вдвое [134].

Отличная от *C. albicans* этиология отмечается чаще у женщин старше 35 лет или использующих барьерные контрацептивы [56]. В настоящее время кандидоз влагалища, вызванный не-*albicans* видами, за рубежом склонны относить к так называемому осложненному вагинальному кандидозу [124]. Это мотивируют тем, что не-*albicans* этиология ассоциируется с хроническими рецидивирующими формами заболевания, а также с ВИЧ-серопозитивностью [134]. На наш взгляд, такая оценка является недостаточно обоснованной. Хронический и рецидивирующий характер инфекции, вызванной более редкими видами *Candida*, принимают при неправильной тактике лечения, принятой не на основании результата лабораторной диагностики, а произвольно по традиционной схеме. Вместе с тем, не-*albicans* этиология нередко встречается с большей частотой независимо от течения заболевания, например в некоторых этнических группах (в частности, у африканской расы [48]), географических областях (Средиземноморье, Ближний Восток [6]). При вагинальном кандидозе как эндогенной инфекции его этиология может отражать особенности кандидной колонизации полости рта и кишечника (*C. tropicalis*, *C. glabrata*, *C. krusei*) или кожи (*C.*

*guilliermondii*, *C. parapsilosis*), а та, в свою очередь, – особенности диеты и бытовых условий. Не исключаются и другие факторы, определяющие больший удельный вес редких видов, независимо от течения заболевания или состояния иммунитета.

Вторым после *C. albicans* возбудителем, выделяемым при вагинальном кандидозе, является *C. glabrata* [69]. Частота выделения этого вида составляет от 15 до 30 %. *C. glabrata* значительно чаще выделяется при вагинальном кандидозе на фоне сахарного диабета [104], носительство и заболеваемость инфекцией, вызванной этим видом, ассоциируются также с ВИЧ инфекцией [136]. Вагинальный кандидоз, вызванный *C. glabrata*, нередко протекает в хронической рецидивирующей форме, в 7 % возбудители устойчивы к имидазольным антимикотикам [137]. При лечении ими смешанной (*C. albicans* вместе с *C. glabrata*) инфекции происходит селекция *C. glabrata* [139].

Третье место в разных исследованиях занимают разные виды *Candida* – обычно *C. tropicalis* [89], но иногда – *C. krusei*, *C. parapsilosis* и другие дрожжевые грибы, в частности *Saccharomyces cerevisiae* [4,102]. Менее часто при вагинальном кандидозе выделяют *C. kefyr* и *C. guilliermondii*, очень редко – другие виды *Candida*.

### Эпидемиология

#### и предрасполагающие факторы

Заболеваемость вагинальным кандидозом за последние 20 лет резко возросла [105]. В настоящее время кандидоз стоит на втором после бактериального вагиноза месте среди всех инфекций влагалища [110,118,70] (по другим данным, на первом с частотой около 20 % [122]) и является одной из наиболее распространенных причин обращения к гинекологу [124,78].

Распространенность вагинального кандидоза неодинакова в разных возрастных группах. До наступления менархе заболевание встречается крайне редко [106]. У 20-летних отмечается резкий рост распространенности, но пик ее приходится на следующие двадцать лет. К 25 годам более чем половине женщин, посещающих американские колледжи, хотя бы один раз ставился диагноз вагинального кандидоза [71,49]. После менопаузы вагинальный кандидоз встречается в целом реже [62], но чаще у женщин, принимающих препараты эстрогенов.

В целом в популяции распространенность вагинального кандидоза считается более высокой, чем регистрируемая, что показывают анонимные опросники [68]. Согласно им, 75 % женщин детородного

возраста в США имели один эпизод вагинального кандидоза, а 50 % – повторный эпизод. По данным, полученным при диспансеризациях и отчетах гинекологических клиник, распространенность вагинального кандидоза и носительства составляет около 10–20 % [7,27,91].

Основными факторами риска по вагинальному кандидозу считаются беременность, использование средств контрацепции, лечение антибактериальными антибиотиками и сахарный диабет. Однако у большинства женщин не удается выявить четкий предрасполагающий фактор [130].

Колонизация и заболеваемость кандидозом возрастают во время беременности, встречаясь не менее чем у 30 % и 20 % беременных соответственно [121,95]. В целом при беременности заболеваемость вагинальным кандидозом возрастает примерно на 10–20 % [87,94]. Первый эпизод вагинального кандидоза у многих женщин отмечается именно во время беременности. Наиболее высокая степень колонизации отмечается в последнем триместре и у первородящих [145]. При этом сохраняется влияние остальных предрасполагающих факторов. Так, в одном из исследований кандидная колонизация чаще отмечалась у беременных латиноамериканского и африканского происхождения, а также у ранее пользовавшихся гормональными контрацептивами [25], в другом – у больных с иммунодефицитом на фоне ВИЧ [21]. Есть сведения о том, что, несмотря на довольно частое применение антибиотиков во время беременности, не отмечается ассоциированного с ним роста заболеваемости вагинальным кандидозом [54].

Антибактериальные средства являются одним из основных факторов риска [133] наряду с гормональными контрацептивами [146,73]. При этом к кандидозу предрасполагают не только пероральные антибиотики, но и местного действия препараты, содержащие йод, вагинальные формы клиндамицина и метронидазола. Антибактериальные средства выступают как предрасполагающий фактор только на фоне существующего кандидоносительства, их влияние кратковременно, т.е. ассоциация с заболеваемостью существует только при недавнем применении антибиотиков [31].

Заболеваемость кандидозом влагалища, наряду с вагинитами другой этиологии, выше у больных сахарным диабетом [88,116].

Одним из наиболее значимых факторов, предрасполагающих к вагинальному кандидозу, является контрацепция. Несмотря на то, что более высокая заболеваемость ассоциируется с использованием разных средств контрацепции, в числе факторов

риска выделяются прежде всего пероральные гормональные контрацептивы, а из них – препараты первого поколения с высоким содержанием эстрогенов [11].

Внутриматочные средства в большей степени ассоциируются с бактериальными инфекциями, чем с кандидозом [26,103], особенно по сравнению с гормональными контрацептивами [142]. Однако их значение следует учитывать из-за возможности вертикальной передачи инфекции. Спермициды, в частности ноноксинол [9], используемые в сочетании с диафрагмой, также считаются фактором риска [74].

Особенности диеты, гигиены, в том числе с использованием специальных средств (тампоны, прокладки), ношение тесной одежды в настоящее время не рассматриваются как существенные факторы риска [111].

Значение полового пути передачи при вагинальном кандидозе невелико, хотя его возможность (при коитусе от женщины к предрасположенному мужчине) не отрицается. Промискуитет не сопровождается повышением частоты колонизации или инфекции, и в сравнительном исследовании частота носительства и инфекции оказалась выше у женщин с моногамными половыми отношениями [51]. Заболеваемость и частота носительства у проституток подвержены влиянию тех же факторов, что и в остальной популяции: возраста и применения гормональных контрацептивов [101,52].

Несмотря на то, что наиболее высокая заболеваемость отмечается с началом половой жизни и годами ее наибольшей активности, число эпизодов вагинального кандидоза не зависит ни от числа половых партнеров (мужчин), ни от частоты коитусов [67,135]. Тем не менее, элиминация *Candida spp.* в полости рта и на слизистой полового члена партнера приводит к меньшей частоте рецидивов. С более высокой заболеваемостью ассоциируются частые орально-генитальные контакты (источником возбудителя служит полость рта партнера) [61]. В свою очередь, мы наблюдали случаи семейной инфекции, с частотой кандидных баланитов у мужей женщин, страдающих хроническим рецидивирующим вагинальным кандидозом, приближающейся к 6 %.

В большинстве случаев вагинальный кандидоз является эндогенной инфекцией, последствием влагалищного кандидоносительства. Источником его могут быть *Candida spp.*, обитающие или временно обитавшие в кишечнике, полости рта, на коже или во внешней среде. Экзогенное инфицирование *Saccharomyces cerevisiae* отмечается у женщин, работающих с пекарскими или пивными дрожжами [143].

Вульвовагинальный кандидоз, в том числе его рецидивирующие и персистирующие формы, не является ВИЧ ассоциированной инфекцией. Заболеваемость у инфицированных и неинфицированных ВИЧ женщин существенно не отличается [32].

### Патогенез

Свойства *Candida spp.*, обуславливающие патогенез разных форм кандидной инфекции, описаны и при вагинальном кандидозе. Степень адгезии к вагинальному эпителию коррелирует с наличием симптомов кандидного вагинита [119]. Адгезия к вагинальным эпителиоцитам повышается при сахарном диабете и беременности, она наиболее высока при сочетании этих основных факторов риска [96]. Протеолитическая и липолитическая активность *Candida spp.* при активном вагинальном кандидозе выше, чем у носителей [83]. Существует четкая корреляция между степенью кандидной колонизации и инфекцией [98].

В мицелиальной фазе *C. albicans* пенетрирует ороговевшие эпителиоциты [85]. *C. albicans* проникает и выживает в глубоких слоях цервикального и вагинального эпителия. Псевдомицелий проникает вглубь до 4–6 слоев эпителия, расстояние между ним и подслизистой местами не превышает толщину 5–6 уплощенных эпителиоцитов [22]. Проникновение внутрь клеток наряду с целостностью маннопротеиновой оболочки позволяет грибам противостоять факторам защиты макроорганизма [47].

Таким образом, начальные стадии процесса – адгезия, прорастание, рост, характер инвазии и смена стадии колонизации стадией инфекции при вагинальном кандидозе в целом такие же, как и при поверхностном кандидозе других локализаций.

Наибольший интерес в патогенезе представляют факторы, снижающие сопротивляемость макроорганизма. В большинстве случаев вагинального кандидоза, в том числе при его хроническом рецидивирующем течении, не удается выявить какое-либо состояние, однозначно предрасполагающее к инфекции. В связи с этим считается, что в патогенезе принимают участие многие факторы, находящиеся в сложном взаимодействии. К ним традиционно относят дисбаланс микрофлоры влагалища, влияние половых гормонов и иммунодефицит.

Изменению состава микрофлоры влагалища уделяют внимание многие авторы. Известно, что в отсутствие *Candida spp.* число других микроорганизмов во влагалище увеличивается [9], а лечение антибактериальными средствами приводит к росту числа *Candida spp.* Однако конкретные взаимоотноше-

ния микроорганизмов и их роль в развитии кандидной колонизации и инфекции остаются невыясненными.

Основным компонентом вагинальной микрофлоры являются лактобациллы разных видов, их содержание в норме составляет  $1 \times 10^7$ – $10^9$  КОЕ/мл. Лактобациллы вырабатывают молочную среду, подкисляя среду (норма  $\text{pH} < 4,5$ ), а также ряд антибиотических факторов и перекись водорода ( $\text{H}_2\text{O}_2$ ), за счет которых подавляется рост многих микроорганизмов, прежде всего бактерий. Отмечено также подавление герминации и роста *C. albicans* в присутствии лактобацилл [109].

Не все лактобациллы способны к образованию перекиси водорода. В одной из работ наблюдали обратное отношение между количеством продуцируемых  $\text{H}_2\text{O}_2$  лактобацилл и *Candida spp.*, а также то, что кандидная колонизация происходит при преобладании непродуцирующих перекись штаммов [55]. По другим данным, при кандидной вагинальной колонизации сохраняется нормальный “защитный” морфотип лактобацилл [107]. В сравнительном исследовании было показано, что при вагинальном кандидозе, в том числе его хронической рецидивирующей форме, сохраняется общее число лактобацилл и преобладание обычных видов [126]. Кроме того, полная элиминация лактобацилл не приводит к росту кандидной колонизации или инфекции [63]. Врачебная практика также показывает, что, в отличие от бактериального вагиноза, большинство случаев вульвовагинального кандидоза не сопровождается заметным снижением числа лактобацилл.

Допускается роль других бактерий – членов микрофлоры влагалища в противостоянии кандидной колонизации. Бактерии конкурируют с *Candida spp.* за питательные вещества, рецепторы адгезии, выделяют фунгицидные факторы. Предполагается, что грамотрицательные бактерии в большей степени антагонизируют с *Candida spp.*, чем грамположительные [10]. Была выявлена ассоциация кандидного вагинита с преобладанием грамположительных кокков и грамотрицательных бацилл [117]. Вне кандидной инфекции зачастую имеется обратное взаимоотношение между выделяемостью *Candida spp.* и *Peptostreptococcus*, грамположительными кокками и бациллами [92].

В целом следует признать, что изменения аэробной и анаэробной микрофлоры влагалища при кандидозе в большинстве случаев выражены слабо и не позволяют утверждать о наличии дисбактериоза, требующего медикаментозной коррекции.

Влияние женских половых гормонов и гормональных контрацептивов, способствующее развитию ин-

фекции, с современных позиций представляется более разносторонним и сложным по сравнению с тем, что было известно о нем ранее. Наиболее часто упоминавшимися механизмами действия гормонов были повышение содержания гликогена в эпителиоцитах и сдвиги рН [72,82,65]. Кроме того, допускалось прямое стимулирующее действие эстрогенов на рост грибов [80]. Несомненно, большая насыщенность эпителия легко доступными источниками энергии наряду с повышением рН в определенной степени способствуют кандидной колонизации. Тем не менее, рН при беременности существенно не изменяется [53]. Прямое влияние гормонов на рост вагинальной флоры также окончательно не доказано. Установлено, что вагинальная жидкость у беременных, у принимающих гормональные контрацептивы и у женщин контрольной группы одинаково стимулирует рост *Candida spp* [14]. С другой стороны, в эксперименте эстрогены способствуют кандидной колонизации влагалища и увеличению количества и состава вагинальной микрофлоры [86].

Внимание современных исследователей в большей степени привлечено к влиянию половых гормонов на строение эпителия, способствующее лучшей адгезии к нему. Эстрогены повышают avidность вагинального эпителия к *Candida spp*. [108]. Известно, что прогестерон также стимулирует адгезию грибов к эпителию гениталий [75]. Более того, клетки дрожжей имеют рецепторы, распознающие половые гормоны [79].

Значительный интерес представляет взаимодействие половых гормонов и механизмов иммунологической защиты при кандидозе. Во время беременности и при приеме гормональных контрацептивов снижаются функции лимфоцитов [81]. Эстрогены подавляют функции NK клеток и нейтрофилов. Прогестерон, действуя на моноциты, угнетает бласттрансформацию лимфоцитов на антигены *Candida* [77]. В фолликулярной фазе менструального цикла больных рецидивирующим вагинальным кандидозом отмечается снижение IFN $\gamma$  и пролиферативного ответа Т лимфоцитов при стимуляции антигенами *C. albicans* по сравнению с лютеиновой фазой и обследуемыми из контрольной группы [24].

Рецидивирующий характер и хроническое течение вагинального кандидоза объясняют по-разному. Одной из наиболее распространенных концепций до недавнего времени являлась теория реинфекции. Согласно ей, после излечения предыдущего эпизода вагинального кандидоза возобновление симптомов инфекции обусловлено прежде всего проникновением *Candida spp*. во влагалище извне: из резервуара в

собственном организме (например, кишечника) или внешней среды (от полового партнера). Носительство грибов в кишечнике в настоящее время не рассматривается как важная причина рецидивов [43]. Тем не менее, отсутствие ректального носительства иногда бывает связано с меньшей степенью колонизации и заболеваемостью [13]. Эндометрий не является резервуаром возбудителя [123]. Ранее допускалось, что грибы могут поражать эндометрий и сохраняться в нем, вновь инфицируя влагалище во время менструации. Экзогенное заражение от полового партнера как частая причина реинфекций также маловероятно [44].

В настоящее время установлено, что рецидивы вагинального кандидоза, как правило, вызываются одним штаммом гриба [90]. Причину хронического и рецидивирующего течения склонны объяснять состоянием организма больной, прежде всего – особенностями защитной системы влагалища.

Иммунологические составляющие системы антиинфекционной защиты влагалища подверглись тщательному исследованию лишь в последние годы. Оказалось, что они во многом схожи с механизмами защиты полости рта и кожи, но при этом имеют ряд отличительных свойств. В слизистой и подслизистой содержатся клетки Лангерганса и макрофаги, представляющие антигены лимфоцитам. Т лимфоциты подслизистой способны к миграции в эпителий. Т лимфоциты влагалища отличаются преобладанием CD4<sup>+</sup> рецепторов и более высоким, чем в периферической крови, иммунорегуляторным индексом [40]. Кроме того, содержание  $\gamma/\delta$  Т лимфоцитов в вагинальной подслизистой гораздо выше, чем в других средах организма (15–50 % и 3 %, соответственно) [19]. CD4<sup>+</sup> Т лимфоциты влагалища отличаются от лимфоцитов периферической крови и некоторыми другими свойствами, в частности – не распознают некоторые антигены. В ткани влагалища и в секрете преобладают иммуноглобулины классов G и A, большей частью вырабатываемые вне влагалища.

Рядом исследований показано снижение фагоцитоза и некоторых клеточных реакций при рецидивирующем вагинальном кандидозе [29], однако в значительном числе работ существенных изменений по сравнению с контрольными группами не отмечалось [42,37]. Рецидивирующий вагинальный кандидоз не ассоциируется также с дефицитом секреторного и общего IgA, хотя дефекты покрытия грибковых клеток S-IgA или разрушение иммуноглобулина кандидными протеиназами могут иметь место [17].

При ВИЧ инфекции носительство и заболеваемость повышаются с развитием иммунодефицита при

уровне CD4<sup>+</sup> Т лимфоцитов ниже 500/мл. В то же время при исследовании лимфоцитов периферической крови больных при обострении рецидивирующего вагинального кандидоза и вне его, как правило, не выявляется различий с контрольной группой. В связи с этим было высказано предположение о том, что заболеванию не предшествует общее расстройство Т клеточного иммунитета как предрасполагающий фактор, а снижение реактивности в замедленной кожной пробе у части больных обуславливается иммунологическими изменениями во время заболевания [37]. Расстройство иммунитета при вагинальном кандидозе имеет преимущественно местный характер [114,38].

Отмечается ассоциация вагинального кандидоза с атопическим состоянием, в частности с сезонным аллергическим ринитом и пищевой аллергией, вагинальный кандидоз часто сопровождается положительной кожной пробой немедленного (I/III), но редко – замедленного (IV) типа [93,120,140,114]. Наши данные также показали, что большинство пациенток с хроническим рецидивирующим вагинальным кандидозом дает реакции I (атопического) типа на антигены *C. albicans*, а около 20 % из них имеет атопический анамнез.

У большинства женщин с активным ВК выявляются высокие уровни IgE в вагинальной жидкости [113]. В то же время повышается содержание простагландина E [21,48], который, как известно, оказывает угнетающее действие на опосредованную макрофагами пролиферацию лимфоцитов в ответ на антигены *Candida*. Кроме того, PGE2 стимулирует герминацию *C. albicans* [76]. Спустя 16–18 ч после появления на вагинальной слизистой антигенов *Candida spp.* отмечается усиленное образование провоспалительных цитокинов I типа, а также гистамина [36], который стимулирует образование PGE [21,47].

Эти и другие данные позволили предположить, что при отсутствии существенных изменений лимфоцитов периферической крови в ткани влагалища развивается локализованный специфический иммунодефицит по отношению к антигенам *Candida*. По цитокиновому статусу этот иммунодефицит соответствует профилю Th2, с преобладанием IL-4 [10], и зависимых от него реакций I типа гиперчувствительности [39]. Поскольку Th1 и Th2 реакции взаимно угнетают друг друга, становится ясной вероятная природа ослабленной защиты влагалища от *Candida*, а именно – подавление протективных реакций Th1 профиля. Это может обуславливаться разными факторами. В частности, преобладание Th2 реакций объясняют антигенной перегрузкой при кандидной

колонизации [39]. Снижение антигенной нагрузки после проведенного этиотропного лечения приводит к восстановлению нормальной иммунореактивности. Следует учитывать также иммуномодуляцию антигенами *Candida* и влияние половых гормонов.

Соотношением реакций Th1 и Th2 профилей объясняют и различные варианты течения кандидоза. Так, манифестные формы вульвовагинального кандидоза при выраженной колонизации (положительная микроскопия, более 1 г 10<sup>4</sup> КОЕ *Candida*/мл) могут быть обусловлены снижением Th1 реакций при повышении Th2, манифестные формы при слабой колонизации (отрицательный результат микроскопии, менее 1 г 10<sup>3</sup>–10<sup>4</sup> КОЕ *Candida*/мл) – повышением Th2 при сохранном Th1 профиле, а неманифестные формы при выраженной колонизации – снижением реакций обоих типов.

Нами было проведено иммунологическое обследование 25 пациенток с хроническим рецидивирующим и (4 случая) персистирующим вульвовагинальным кандидозом. Оценивались иммунологический статус (число лейкоцитов и лимфоцитов, фагоцитоз, иммуноглобулины, а также рецепторы CD3, CD4, CD8, CD16, CD22, CD25, CD71, и CD72 лимфоцитов. Кроме того, всем больным выполнялось обследование на тип гиперчувствительности к антигенам *C. albicans*. В обследованной группе преобладало снижение CD4<sup>+</sup> Т лимфоцитов, как правило, в сочетании с повышением маркеров ранней активации (CD25, или рецептор к IL-2). Кроме того, нередко отмечалось снижение CD3, CD16 и повышение CD71. Последним показателям в большей степени соответствовали частые рецидивы и продолжительное течение заболевания.

Исследование профилей гиперчувствительности дало в целом переменные результаты. Так, отсутствие замедленной (Т-клеточной) гиперчувствительности наблюдалось не во всей группе, но совпадало с наличием выделений, пленок налета при осмотре и/или обнаружением возбудителя при микроскопии. Преимущественно IgE-зависимый тип реакций на антигены *Candida* отмечался у больных с атопической предрасположенностью и наличием аллергических реакций в анамнезе. Больные с этим типом реакций, как правило, жаловались на интенсивный зуд. Цитотоксический и иммунокомплексный (II и III) типы реакций встречались с не меньшей частотой, чем IgE, независимо от наличия атопического анамнеза.

По сравнению с группой больных хроническим кандидозом кожи и слизистых оболочек, у больных хроническим вульвовагинальным кандидозом мы не



9. Barbone F, Austin H, Louv WC, Alexander WJ. A follow-up study of methods of contraception, sexual activity, and rates of trichomoniasis, candidiasis, and bacterial vaginosis. // *Am J Obstet Gynecol* –1990 –163 –P 104-514.
10. Benz CC, Thomas JW, Mandl M, Morgan N. Acquired chronic candidiasis treated with transfer factor. // *Br J Dermatol* . — 1977. — № 97 (1).—P. 87-91.
11. Bertholf ME, Stafford MJ. Colonization of *Candida albicans* in vagina, rectum, and mouth. // *J Fam Pract* –1983 – May –16:5 –P. 919-24
12. Bisschop MP, Merkus JM, Van Cutsem J. The growth-promoting activity of vaginal fluid for *Candida albicans* (and the problem of enhanced susceptibility to vaginal candidosis). // *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* –1985 –Aug –20:2 –P. 107-112
13. Blaschke-Hellmessen R. [Vertical transmission of *Candida* and its consequences]. // *Mycoses* –1998 –41 –Suppl –2 –P. 11-16
14. Boeke AJ, Dekker JH, Peerbooms PG. A comparison of yield from cervix versus vagina for culturing *Candida albicans* and *Trichomonas vaginalis*. // *Genitourin Med* . — 1993. — № 69 (1).—P. 41-43.
15. Bohler K, Klade H, Poitschek C, Reinthaller A. Immunohistochemical study of in vivo and in vitro IgA coating of candida species in vulvovaginal candidiasis. // *Genitourin Med* . — 1994. — № 70 (3).—P. 182-186.
16. Borderon JC, Guillon M, Soutoul JH, Laugier J, Drouhet E. Incidence of mother-child contamination by *Candida albicans* during labor. // *Arch Fr Pediatr* –1976 –May –33:5 –P. 477-484
17. Brenner M, Strominger J, Krangel M. The gamma delta T cell receptor. *Adv. Immunol.* –1988. –43 –P. 133–192.
18. Bro F. The diagnosis of candida vaginitis in general practice. // *Scand J Prim Health Care* . — 1989. — № 7 (1).—P. 19-22.
19. Burns DN, Tuomala R, Chang BH, Hershov R, Minkoff H, Rodriguez E, Zorrilla C, Hammill H, Regan J. Vaginal colonization or infection with *Candida albicans* in human immunodeficiency virus-infected women during pregnancy and during the postpartum period. Women and Infants Transmission Study Group. *Clin Infect Dis* –1997 –Feb 24:2 –P. 201-210
20. Bykov VL. Histopathology of human vaginal candidosis. // *Mycoses* . — 1992. — № 35 (3-4).—P. 77-82.
21. Casanova Roman G, Narcio Reyes LE, Ortiz Ibarra FJ, Beltran Zuniga M, Castelazo Morales E. [Usefulness of fresh wet mount examination in the diagnosis of vaginal candidiasis]. // *Ginecol Obstet Mex* . — 1997. — № 65 –P. 87-91.
22. Corrigan EM, Clancy RL, Dunkley ML, Evers FM, Beagley KW. Cellular immunity in recurrent vulvovaginal candidiasis. // *Clin Exp Immunol* . — 1998. — № 111 (3).—P. 574-578.
23. Cotch MF, Hillier SL, Gibbs RS, Eschenbach DA. Epidemiology and outcomes associated with moderate to heavy *Candida* colonization during pregnancy. Vaginal Infections and Prematurity Study Group. // *Am J Obstet Gynecol* –1998 –Feb 178:2 –P. 374-380
24. Crotti D, Fonzo G. [Cervico-vaginal pathogens and contraception: microbiological observations]. // *Quad Sclavo Diagn* –1987 –Dec 23:4 –P. 369-377
25. de Oliveira JM, Cruz AS, Fonseca AF, Vaz CP, Rodrigues A, Aurea F, Maia J, Sousa JA. Prevalence of *Candida albicans* in vaginal fluid of asymptomatic Portuguese women. // *J Reprod Med* –1993 –Jan 38:1 –P. 41-42
26. De Vinci C, Pizza G, Cuzzocrea D, Menniti D, Aiello E, Maver P, Corrado G, Romagnoli P, Dragoni E, LoConte G, Riolo U, Masi M, Severini G, Fornarola V, Viza D. Use of transfer factor for the treatment of recurrent non-bacterial female cystitis (NBRC): a preliminary report. // *Biotherapy* . — 1996. — № 9 (1-3).—P. 133-138.
27. Di Rosa R, Amoroso A, Ferri GM, Di Rosa E, Tanzilli O, Reverberi L, Startari S, Afeltra A. [Changes in various immunological parameters in patients with recurrent vaginal candidiasis]. // *Boll Ist Sieroter Milan* . — 1991. — № 70 (1-2).—P. 499-504.
28. Donders GG, van Straeten D, Hooft P, De Wet GH. Detection of *Candida* cell forms in Pap smears during pregnancy. // *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* . — 1992. — № 43 (1).—P. 13-18.
29. Eckert LO, Hawes SE, Stevens CE, Koutsky LA, Eschenbach DA, Holmes KK. Vulvovaginal candidiasis: clinical manifestations, risk factors, management algorithm. // *Obstet Gynecol* –1998 –Nov 92:5 –P. 757-765
30. Ellerbrock T, Wright T, Rice R. Genital tract infections in HIV-infected women. In Abstracts of the 1st HIV Infection in Women Conference, Washington, DC, 1995, P. 86.
31. Emmerson J, Gunputrao A, Hawkswell J, Dexter A, Sykes R, Searle S, Cross A, Nathan PM. Sampling for vaginal candidosis: how good is it? // *Int J STD AIDS* . — 1994. — № 5 (5).—P. 356-358.

**/Полный список литературы – 144 источника имеется в редакции/**

**Поступила 10 июня 2000 г.**