



Исследование чувствительности *in vitro* 200 клинических изолятов *Candida spp.* к имидазольным препаратам и нистатину

Местные антимикотики широко рекомендуются для лечения вульвовагинального кандидоза (ВВК). Наиболее часто назначаемые местные антимикотики — имидазолы клотримазол, миконазол, эконазол и полиен нистатин — представлены на фармацевтическом рынке на протяжении уже более 30 лет. Имеется очень мало новых данных о чувствительности к вышеуказанным антимикотикам различных видов *Candida*, особенно non-*albicans* штаммов.

Согласно результатам некоторых исследований, ВВК, вызванный *Candida non-albicans*, становится все более распространенным. Это может быть обусловлено различными причинами, в т.ч. чрезмерным применением противогрибковых препаратов, отпускаемых без рецепта, лечением однократной дозой, низкодозированными азолами или увеличением количества пациенток высокого риска (например с сахарным диабетом и ВИЧ-инфекцией) (Richter S.S. et al., 2005; CDC, 2010).

Неосложненный ВВК обычно вызывают *C. albicans*; лечение проводят различными местными или пероральными антимикотиками, в т.ч. нистатином и азолами. Азольные препараты для внутривагинального (имидазолы) или перорального применения часто рекомендуют как первоочередные средства лечения. Некоторые исследования показали, что более 90% случаев неосложненного ВВК можно вылечить при помощи разовой дозы азольного препарата для перорального применения или короткого курса местной терапии имидазолом. Данные, свидетельствующие о преимуществе одного препарата по сравнению с другим для местного применения, отсутствуют.

Оптимальное лечение осложненного ВВК до сих пор остается неизвестным. Результаты некоторых исследований показывают, что осложненный ВВК, вызванный non-*albicans* штаммами, трудно купировать препаратами на основе имидазола вследствие сниженной восприимчивости микроорганизмов к данному классу антимикотиков. Полиен нистатин был предложен как альтернатива имидазолам для лечения осложненного ВВК, вызванного non-*albicans* видами.

Цель исследования заключалась в определении в условиях *in vitro* чувствительности 200 недавно выделенных клинических изолятов *Candida spp.*, а именно *albicans* и non-*albicans* штаммов, к наиболее часто назначаемым местным антимикотикам.

Исследование на чувствительность к препаратам было проведено с использованием метода микроразведения в бульоне в соответствии с протоколом M27-A3 Института клинических и лабораторных стандартов США (CLSI). Также были определены минимальные ингибирующие концентрации (МИК) для эконазола, миконазола, клотримазола и нистатина. Клинические изоляты включали: *Candida albicans* — 113 штаммов, *Candida glabrata* — 54 штамма, *Candida krusei*, *Candida tropicalis* и *Candida parapsilosis* — по 11 штаммов каждого вида.

Согласно результатам исследования, все три имидазольные препараты обладают аналогичной

и выраженной эффективностью в отношении изолятов *C. albicans* (МИК₉₀ 0,06 мг/л). Полиен нистатин также продемонстрировал значительную противогрибковую активность (полное ингибирование) в отношении *C. albicans* (МИК₉₀ 4 мг/л).

Исследователи отмечают, что антифунгальная активность азольных препаратов была менее выраженной против non-*albicans* штаммов в сравнении с действием против *C. albicans*, что подтверждается более высоким показателем МИК₉₀ (в 2-133 раза выше). В отличие от имидазолов противогрибковая активность нистатина была одинаковой в отношении всех видов *Candida* (значение МИК₉₀ составило 4 мг/л для *C. albicans* и *C. non-albicans*). Для *C. glabrata* наиболее низкие показатели МИК₉₀ наблюдались при воздействии эконазола (0,5 мг/л), а для других видов non-*albicans* — *C. krusei*, *C. tropicalis* и *C. parapsilosis* — самые низкие значения МИК₉₀ отмечены у клотримазола (0,5; 0,25 и 0,12 мг/л соответственно). Различие показателей МИК для имидазольных препаратов и нистатина может быть связано с различными механизмами действия этих двух классов антимикотиков.

Результаты данного исследования согласуются с предыдущими клиническими данными, свидетельствующими о том, что имидазольные препараты обладают невысокой степенью эффективности при ВВК, вызванном видами *C. non-albicans* (Richter S.S., 2005). Кроме того, они соответствуют результатам предыдущих исследований чувствительности *in vitro* видов *C. albicans* и *C. non-albicans* к нистатину с применением метода CLSI (Brito G.N., 2010; Dota K.F., 2011). Так, показатели МИК₉₀, наблюдаемые в ходе предыдущих исследований, были почти аналогичны значению 4 мг/л, выявленному во время проведения данного исследования. Поэтому несмотря на то что нистатин уже более 40 лет применяется для лечения ВВК, он является эффективным препаратом и в настоящее время.

Авторы отмечают, что исследования чувствительности к антимикотикам *in vitro* могут стать полезным инструментом для прогнозирования терапевтического эффекта, однако они не всегда правильно отображают то, что происходит *in vivo* вследствие индивидуальных особенностей макроорганизма, характеристик препарата, а также вариабельного поведения микроорганизмов в каждом отдельном случае.

Таким образом, результаты данного исследования *in vitro* подтверждают стойкую чувствительность *C. albicans* к наиболее часто применяемым местным антимикотикам и могут служить аргументом в пользу лечения ВВК, вызванного разновидностями *C. non-albicans*, препаратами, альтернативными имидазолам, такими как нистатин. Использование нистатина может иметь особое значение для пациенток с ВВК, обусловленным *C. non-albicans*, характеризующимся более высоким уровнем резистентности к часто используемым препаратам на основе имидазола.

По материалам: F. Choukri M., BENDERDOUCHE P., SEDNAOUI
Journal de Mycologie Medicale (2014), 24, 303-307.