

ЛЕЧЕНИЕ КАНДИДОЗА: ВОЗМОЖНОСТИ И ПЕРСПЕКТИВЫ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

Волосач О.В.

УО «Гродненский государственный медицинский университет», Гродно, Беларусь

В статье приведены литературные данные по возможности использования как традиционных, так и альтернативных методов лечения кандидоза. Как альтернативный метод лечения кандидоза мы рекомендуем аутовакцинотерапию.

Ключевые слова: кандидоз, лечение, вакцина, аутовакцинотерапия.

Введение. Кандидоз - инфекционное заболевание, вызываемое грибами рода *Candida*, протекающее с поражением кожи, слизистых оболочек и внутренних органов, с возможностью генерализации инфекции [18; 42].

Факторы, предрасполагающие к развитию кандидоза, довольно многообразны: интоксикации, новообразования, обменные нарушения и другие заболевания, приводящие к развитию иммунодефицитных состояний. У большинства пациентов кандидоз развивается вторично, осложняя хроническое заболевание на фоне частой или массивной антибактериальной терапии, общего и местного использования иммуносупрессивного лечения [14].

Несмотря на достаточное количество публикаций, посвященных данному вопросу, лечение кандидоза является непростой задачей [7]. Основной принцип терапии – это эффективно воздействовать на грибы, не допустить рецидивов заболевания и исключить отрицательное воздействие препаратов на организм пациента. Необходимы проведение лечения сопутствующих заболеваний и ликвидация факторов риска развития кандидоза [9]. Следует проводить иммунокоррекцию и, по возможности, использовать местное лечение [8]. Кроме того следует помнить, что кандидоз в большинстве случаев развивается в ассоциации с другими микроорганизмами и рассматривать его следует как полиэтиологическое заболевание [10]. Поэтому вопросы поиска рациональной терапии кандидоза сохраняют актуальность.

Противогрибковые препараты, препараты общего и местного действия для лечения грибковых инфекций представлены следующими группами [2]:

I. Антибиотики

1. Полиеновые антибиотики: амфотерицин В, амбизом, амфоглюкамин, микогеπτин, нистатин, леворин, пимафуцин и др.

II. Гризеофульвин (фульцин).

III. Препараты группы азолов

1. Имидазольные производные: кетоконазол, клотримазол, миконазол, эконазол, бифоназол, тиокконазол, терконазол, тенонитрозол.

2. Триазольные производные: флуконазол, итраконазол, вориконазол.

III. Пиримидиновые производные: флуцитозан, анкотил.

IV. Аллиламины: нафтифин (экзодрил).

V. Тербинафин: ламизил.

VI. Морфолины: аморолфин (лоцерил).

VII. Прочие препараты

1. Циклопироксоламин (батрафен, дафнеджин).

2. Нитрофураны: хлоронитрофенол, нитрофунгин, нифуроксим.

3. Препараты ундециленовой кислоты: мико-

септин, цинкудан, дустундан, унденцин.

4. Борно-ганиновый комплекс: фитекс.

5. Препараты разных групп: производные салициловой кислоты, соли цинка, препараты йода, генцианвиолет, деканин, октацил, натрия тетраборат.

VIII. Комбинированные препараты: микозолон (миконазол + мазипредон), травокорт (изоконазол + дифлукортолон), клион-Д (миконазол + дифлукортолон), тержинан (нистатин + неомидин + тернидазол + преднизолон), пимафукорт (натамицин + неомидин сульфат + гидрокортизон), триадерм (бетаметазона дипропионат + гентамицин + клотримазол), фукорцин раствор.

Для сокращения сроков лечения и частоты рецидивов при возможности доступа к микотическому очагу наряду с препаратами общего действия применяют местную противогрибковую терапию [11, 20].

В основе современной терапии кандидоза лежит применение противогрибковых препаратов. Однако, как показывает практика, у большинства пациентов после отмены такого лечения возникают рецидивы, связанные с возобновлением активности *Candida spp*. Хотя перечень препаратов, обладающих противогрибковой активностью, достаточно большой, на практике их выбор довольно ограничен из-за ряда недостатков, присущих большинству препаратов: токсичность, узкий спектр антифунгальной активности, низкая биодоступность, высокая частота рецидивов, клинически значимые лекарственные нежелательные взаимодействия или высокая стоимость [21, 28]. Но главной причиной необходимости поиска новых альтернативных методов терапии является выработка микроорганизмами механизмов устойчивости к широко используемым препаратам [1, 12, 31]. По данным литературы устойчивость *Candida spp*. к азольным препаратам достигает 10% [33], что связывают с точковыми мутациями V4371 и N440K в гене ERG11 [44]. Широкое, не всегда оправданное применение препаратов последних поколений может привести к селекции наиболее устойчивых штаммов. Для преодоления полихимиорезистентности микроорганизмов применяют сочетание различных антифунгальных препаратов [17, 34]. При очевидно высокой эффективности подобных комбинаций они не лишены недостатков из-за воздействия только на грибковую флору, без учета всего микробиологического спектра биоты пациента, что требует введения дополнительных антибактериальных препаратов при явлении микст-инфекции. Данные препараты не оказывают влияния на иммунореактивность организма. Также сохраняется возможность развития к ним резистентности микроорганизмов, кроме того, их применение ограничено фармакоэкономическими аспектами. Все это диктует необходимость поиска альтернативных эффективных методов терапии, которые могут

применяться как в виде монотерапии, так и в комбинации с другими лекарственными средствами.

Иммуномодуляторы и эубиотики. Кандидоз обычно развивается на фоне первичных или вторичных иммунодефицитных состояний [23, 40]. Для коррекции иммунологических нарушений при лечении кандидоза целесообразно использование иммуномодулирующей терапии, которую рекомендуется использовать в комплексном лечении кандидоза [19]. Кроме того, в комплекс терапии рекомендуется включать препараты, нормализующие микробиоценоз кишечника и других биотопов организма пациента. Комплексное лечение, включающее коррекцию дисбиоза, позволяет повысить эффективность терапии кандидоза [22].

Таким образом, низкая эффективность использования противогрибковых препаратов в виде монотерапии, необходимость применения в терапии других препаратов разнонаправленного действия диктуют необходимость научного поиска новых комплексных методов воздействия на патологический процесс.

Применение вакцин и аутовакциноterapia. Иммуноterapia при хронических воспалительных заболеваниях (ХВЗ) начали разрабатывать еще до появления современных химиотерапевтических препаратов [13]. В настоящее время иммуноterapia показана при вялотекущих инфекционных заболеваниях, частых рецидивах ХВЗ, наличии устойчивости микробов к антибактериальным средствам и неэффективности традиционных методов лечения [15]. Преимуществом использования вакциноterapia является специфичность воздействия на иммунную систему, с активной стимуляцией развития противоинфекционного иммунитета [4]. Поэтому создание Candida-вакцины имеет значение, несмотря на то, что у лиц с пожизненным носительством Candida spp. не развивается иммунитет [35].

Для воздействия на устойчивую грибковую флору рекомендована к применению вакцина, включающая антигенный материал различных видов грибов [37]. Однако данная вакцина включает антигенный материал ряда грибов без учета индивидуального спектра микроорганизмов у каждого конкретного пациента. Определенные успехи в лечении кандидоза связаны с разработкой вакцин на основе моноклональных антител [36]. Иммунизация рекомбинантным N-терминальным доменом белка Als1p (поверхностный протеин, обеспечивающий адгезию Candida spp.) стимулирует клеточный иммунитет [30]. Одним из вариантов иммуноterapia кандидоза является применение антимаганного человеческого рекомбинантного иммуноглобулина G1 (Mlg1). Mlg1 выступает промотором фагоцитоза Candida spp. макрофагами и участвует в активации каскада комплемента по классическому пути [45]. В опсонизации Candida spp. высокоэффективны моноклональные антитела C7 [39]. Разработаны scFvH6 – одноцепочечные антитела, которые, имитируя действие токсина Pichia anomala, способны уничтожить многие микроорганизмы, в т.ч. Candida spp. [25]. Однако доказано, что некоторые антикандидозные антитела могут блокировать иммунный потенциал защитной сыворотки, например, анти-GG (антитела к β -1,3 и β -1,6 глюкану), что объясняет тот факт, что лица с повышенными титрами антикандидозных антител, тем не менее, остаются чувствительными к кандидозу [26]. Описана оральная вакцина с использованием бласто孢ов Candida [27] и назальная вакцина на основе марганцевой супероксиддисмутазы, SAP2 и холерного ток-

сина [41] с некоторыми положительными сдвигами в иммунологических показателях. В случаях, когда невозможно применение аттенуированной микробной вакцины, могут быть использованы дендритные клетки с грибковой РНК, которые индуцируют Th1-зависимый ответ, повышая продукцию интерферона γ и ИЛ-12 [24]. Хотя эффект от применения таких препаратов строго специфичен, в данном случае не учитывается весь микробиологический пейзаж и при производстве данных препаратов задействованы технически сложные молекулярные методики.

В случаях, когда имеет место нарушение симбиотных отношений флоры в сторону роста патогенных микроорганизмов и повышения агрессивных свойств нормальных оппортунистов, включая Candida spp., представляется более доступным и простым методом аутовакциноterapia.

Теоретическое обоснование аутовакциноterapia было разработано в 1908 г. А.Э.Райтом. Этот метод широко применялся в доантибиотический период, однако после открытия антибиотиков данный метод отошел на задний план. В последнее время в связи с нарастанием резистентности микроорганизмов к противомикробным препаратам метод аутовакциноterapia вновь стал привлекать внимание исследователей и практических врачей. Аутовакцина с успехом применяется при заболеваниях инфекционной природы [5; 6; 16]. Оптимальный успех достигается при повторном назначении аутовакцины в силу стимуляции вторичного иммунного ответа [29].

Аутовакцины готовятся из аутологичной флоры и используются преимущественно для лечения ХВЗ, связанных с нарушением иммунного ответа и вызванных возбудителями, резистентными к стандартной терапии.

Иммуноterapia, направленная на усиление неспецифической резистентности признается важным стратегическим направлением в борьбе и с Candida spp. [43]. По мнению некоторых авторов, гуморальный иммунитет при аутовакциноterapia остается главным образом незадействованным [38], по наблюдениям других – повышаются показатели как клеточного, так и гуморального иммунитета [29]. Обоснована активизация иммунных процессов у пациента с ХВЗ при использовании индивидуальных вакцин [32]. Наряду с клиническим улучшением при аутовакциноterapia отмечается рост ряда показателей неспецифического иммунитета (комплемент, фагоцитоз, цитохимическая активность клеток и др.) [6]. Также отмечена модуляция синтеза трех активных иммунорегуляторных цитокинов: интерферон γ , гранулоцитарно-макрофагальный колонизирующий фактор и интерлейкин-1 β [38]. Вместе с тем, хотя иммуномодулирующее действие компонентов мембраны или фрагментов клеточной стенки признается, но истинные механизмы действия аутовакцины до сих пор не ясны, что открывает широкие возможности для научного поиска.

Заключение. Пусковым механизмом воспалительного процесса являются сложные взаимоотношения между макро- и микроорганизмом. Нарушение реакций иммунорегуляции и изменение факторов резистентности макроорганизма – с одной стороны, нарастание устойчивости микроорганизмов к антимикробным препаратам – с другой стороны, создают сложности в разработке схем рационального лечения ХВЗ. Это диктует необходимость разработки новых методик комплексной терапии

ХВЗ, оказывающих воздействие на ассоциации микробов-возбудителей, на нормализацию изменений в иммунной системе, которые могут применяться

Литература

1. Богомолова, Н.С. Кандидозы в хирургической клинике: видовой состав возбудителей, чувствительность к антибиотикам, превентивная терапия / Н.С. Богомолова [и др.] // *Анестезиология и реаниматология*. – 2011. - №5. – С. 43-48.
2. Вознесенский, А.Г. Клиническая фармакология противогрибковых препаратов / А.Г. Вознесенский // *Геден Рихтер в СНГ*. – 2001. - № 2(6). – С. 50-53.
3. Волосач, О.С. Метод комбинированной иммунотерапии пациентов с хроническими воспалительными заболеваниями, осложненными кандидозом : инструкция по применению № 084-0909 : утв. 17.09.2009 г. / Министерство здравоохранения Республики Беларусь ; сост. О.С. Волосач, В.М. Цыркунов, С.Б. Позняк, С.М. Дешко. – Гродно, 2009. – 11 с.
4. Воробьев, А.А. Принципы классификации и стратегия применения иммуномодуляторов в медицине / А.А. Воробьев // *Журн. микробиологии, эпидемиологии и иммунологии*. – 2002. - №4. – 93-98.
5. Воробьева, Л.И. Противоопухолевого аутовакцина в комплексном лечении больных раком яичников / Л.И. Воробьева [и др.] // *Тез. докл. 3 съезда онкологов и радиологов СНГ, Минск, 25-28 мая 2004 г.* – Минск, 2004. – Ч. 2. – С. 195-196.
6. Кажина, М.В. Стафилококковая аутовакциноterapia при дисбиозе половых путей (клинико-экспериментальное обоснование) : научное издание / М.В. Кажина, С.Б. Позняк; Грод. гос. мед. ун-т. – Гродно, 2002. – 127 с.
7. Кальменсон, В.В. Терапия урогенитального кандидоза препаратом «Нео-Пенторан» / В.В. Кальменсон // *Инфекционная патология в акушерстве и гинекологии*. – 2006. – Т. 8, №2. – С. 23-34.
8. Котова, Т.В. Клиническая эффективность вагинальной озонотерапии и раствора гуминовых соединений в комплексном лечении рецидивирующего кандидозного вульвовагинита / Т.В. Котова, Р. Чандра-Д'Мелло, Г.О. Гречканев // *Медицинский альманах*. – 2013. - №6. – С. 75-78.
9. Кузнецова, Ю.К. Лечение микст-инфекции кожи / Ю.К. Кузнецова, Н.С. Сирмайс // *Вестн. дерматологии и венерологии*. – 2013. - №5. – С. 132-137.
10. Лисовская, С.А. Взаимодействие *Candida albicans* и бактерий ассоциантов при кандидозах различной локализации / С.А. Лисовская, Е.В. Халдеева, Н.И. Глушко // *Проблемы медицинской микологии*. – 2013. - №2. – С. 40-43.
11. Львов, А.Н. Комбинированная наружная терапия дерматозов сочетанной этиологии : клинический разбор / А.Н. Львов // *Дерматология*. – 2013. - №2. – С. 8-14.
12. Мадова, И.О. Острый вульвовагинальный кандидоз : старая проблема – новое решение // И.О. Мадова [и др.] // *Клиническая дерматология и венерология*. – 2012. - №4. – С. 53-57.
13. Медуницин, Н.В. История, принципы конструирования комбинированных вакцин и проблемы вакцинопрофилактики при их применении / Н.В. Медуницин // *Журн. микробиологии, эпидемиологии и иммунологии*. – 2001. - №1. – С. 90-94.
14. Мелинти, Е.В. Современные методы профилактики и лечения вульвовагинального кандидоза / Е.В. Мелинти // *Новая аптека*. – 2013. - №5. – С. 40-41.
15. Новиков, Д.К. Основы иммунокоррекции : учеб. пособие для вузов / Д.К. Новиков [и др.] ; под ред. Д.К. Новикова. – Витебск, 1998. – 107 с.

как самостоятельно, так и в сочетании с традиционными методами терапии. Таким критериям, на наш взгляд, отвечает метод аутовакцинотерапии [3].

Literatura

1. Bogomolova, N.S. Kandidozy v hirurgicheskoj klinike: vidovoj sostav vzbuditelej, chuvstvitel'nost' k antibiotikam, preventivnaja terapija / N.S. Bogomolova [i dr.] // *Anesteziologija i reanimatologija*. – 2011. - №5. – С. 43-48.
2. Voznesenskij, A.G. Klinicheskaja farmakologija protivogribovych preparatov / A.G. Voznesenskij // *Gedeon Rihter v SNG*. – 2001. - № 2(6). – С. 50-53.
3. Volosach, O.S. Metod kombinirovannoj immunoterapii pacientov s hronicheskimi vospalitel'nymi zabelevanijami, oslozhnennymi kandidozom : instrukcija po primeneniju № 084-0909 : utv. 17.09.2009 / Ministerstvo zdrazvoohranenija Respubliki Belarus' ; sost. O.S. Volosach, V.M. Cyrkunov, S.B. Poznjak, S.M. Dshko. – Grodno, 2009. – 11 s.
4. Vorob'ev, A.A. Principy klassifikacii i strategija primenenia immunomoduljatorov v medicine / A.A. Vorob'ev // *Zhurn. mikrobiologii, jepidemiologii i immunologii*. – 2002. - №4. –S. 93-98.
5. Vorob'eva, L.I. Protivoopucholevaja autovakciya v kompleksnom lechenii bol'nyh rakom jaichnikov / L.I. Vorob'eva [i dr.] // *Tez. dokl. 3 s'ezda onkologov i radiologov SNG, Minsk, 25-28 maja 2004 g.* – Minsk, 2004. – Ch. 2. – S. 195-196.
6. Kazhina, M.V. Stafilokokkovaja autovakcinoterapija pri disbioze polovych putej (kliniko-jeksperimental'noe obosnovanie) : nauchnoe izdanie / M.V. Kazhina, S.B. Poznjak; Grod. gos. med. un-t. – Grodno, 2002. – 127 s.
7. Kal'menson, V.V. Terapija urogenital'nogo kandidosa preparatom «Neo-Pentoran» / V.V. Kal'menson // *Infekcionnaja patologija v akusherstve i ginekologii*. – 2006. – T. 8, №2. – S. 23-34.
8. Kotova, T.V. Klinicheskaja jeffektivnost' vaginal'noj ozonoterapii i rastvora guminovych soedinenij v kompleksnom lechenii recidivirujushhego kandidoznogo vul'vovaginita / T.V. Kotova, R. Chandra-D'Mello, G.O. Grechkanev // *Medicinskij al'manach*. – 2013. - №6. – S. 75-78.
9. Kuznecova, Ju.K. Lechenie mikst-infekcii kozhi / Ju.K. Kuznecova, N.S. Sirmajis // *Vestn. dermatologii i venerologii*. – 2013. - №5. – S. 132-137.
10. Lisovskaja, S.A. Vzaimodejstvie *Candida albicans* i bakterijii asociantov pri kandidozach razlichnoj lokalizacii / S.A. Lisovskaja, E.V. Chaldeevea, N.I. Glushko // *Problemy medicinskoj mikologii*. – 2013. - №2. – S. 40-43.
11. L'vov, A.N. Kombinirovannaja naruzhnaja terapija dermatozov sochetannoj jetiologii : klinicheskij razbor / A.N. L'vov // *Dermatologija*. – 2013. - №2. – S. 8-14.
12. Madova, I.O. Ostryj vul'vovaginal'nyj kandidoz : staraja problema – novoe reienie // I.O. Madova [i dr.] // *Klinicheskaja dermatologija i venerologija*. – 2012. - №4. – S. 53-57.
13. Medunicin, N.V. Istorija, principy konstruirovannaja kombinirovannyh vakcin i problem vakcinoprofilaktiki pri ich primenenii / N.V. Medunicin // *Zhurn. mikrobiologii, jepidemiologii i immunologii*. – 2001. - №1. – S. 90-94.
14. Melinti, E.V. Sovremennye metody profilaktiki i lechenija vul'vovaginal'nogo kandidoza / E.V. Melinti // *Novaja apteka*. 2013. - №5. – S. 40-41.
15. Novikov, D.K. Osnovy immunokorrekcii : uceb. posobie dlja vuzov / D.K. Novikov [i dr.] // ; pod red. D.K. Novikova. – Vitebsk, 1998. – 107 s.
16. Poznjak, S.B. Primenenie autovakciny pri gnojno-vospalitel'nyh zabelevanijach, oslozhnennyh kandidozom /

16. Позняк, С.Б. Применение аутовакцины при гнойно-воспалительных заболеваниях, осложненных кандидозом / С.Б. Позняк, В.И. Третьякевич // Клинич. медицина. – 1981. - №10. – С. 80-81.
17. Противогрибковая композиция : пат. 97120975 РФ, МПК7 А 61 К 31/4196, А 61 К 31/495 / Й.Г. Майнгасснер, Н.С. Райдер ; заявитель Новартис АГ. - №96/02022 ; заявл. 15.12.1997 ; опубл. 10.02.2000 // www.fips.ru.
18. Сергеев, А.Ю. Грибковые инфекции : руководство для врачей / А.Ю. Сергеев, Ю.В. Сергеев. – 2-е изд. – М. : Изд-во БИНОМ, 2008. – 480 с.
19. Симбарская, М.Л. Иммуномодулирующая терапия в комплексном лечении рецидивирующего кандидозного вульвовагинита / М.Л. Симбарская [и др.] // Проблемы медицинской микологии. – 2012. - №3. – С. 32-37.
20. Синчихин, С.П. Роль комплексного местного и системного лечения при патологических вагинальных выделениях у женщин / С.П. Синчихин, О.Г. Черникина, О.Б. Мамиев. – Рос. вестн. акушера-гинеколога. – 2013. - №5. – С. 63-65.
21. Чеботарь, И.В. Исследование действия антимикотических препаратов на биопленки, сформированные грибами рода *Candida* / И.В. Чеботарь, В.В. Паршиков // Акушерство и гинекология. – 2013. - №5. – С. 98-102.
22. Чистякова, В.Р. Отомикозы в детском возрасте : руководство для врачей / В.Р. Чистякова, И.В. Наумова. – М. : Медицинское информационное агенство, 2001. – 176 с.
23. Шабашова, Н.В. Хронический кандидоз кожи и слизистых оболочек и иммуногенетические механизмы врожденной чувствительности макроорганизма к *Candida spp.* / Н.В. Шабашова // Проблемы медицинской микологии. – 2012. - №4. – С. 20-28.
24. Bacci, A. Dendritic cells pulsed with fungal RNA induce protective immunity to *Candida albicans* in hematopoietic transplantation / A. Bacci [et al.] // J. Immunol. – 2002. – Vol. 168, №6. – P. 2904-2913.
25. Bradbury, J. Mucosal infection yields to new approaches / J. Bradbury // The Lancet. – 2000. – №356. – P. 1132.
26. Bromuro, C. Interplay between protective and inhibitory antibodies dictates the outcome of experimental disseminated candidiasis in recipients of *Candida albicans* / C. Bromuro [et al.] // Infect. Immunol. – 2002. – Vol. 70, №10. – P. 5462-5470.
27. Elahi, S. A therapeutic vaccine for mucosal candidiasis / S. Elahi, R. Clancy, G. Pang // Vaccine. – 2001. – Vol. 19, №117. – P. 2516-2521.
28. Frattarelli, D.A.C. Antifungals in systemic neonatal candidiasis / D.A.C. Frattarelli [et al.] // Drugs. – 2004. – Vol. 64, №9. – P. 949-968.
29. Halasa, J. Treatment with an autovaccine of a patient with catarrhal rhinitis, nasal polyps and infectious bronchial asthma / J. Halasa, B. Millo // Process. of intern. sympos. : The role of bacteria and viruses in bronch. asthma. – Zakopane, March 19-20, 1991. – P. 145-147.
30. Ibrahim, A.S. Vaccination with recombinant N-terminal domain of Als1p improves survival during murine disseminated candidiasis by enhancing cell-mediated not humoral immunity / Ibrahim A.S. [et al.] // Infect. Immunol. – 2005. – Vol. 73, №2. – P. 999-1005.
31. Jia, Y. Calcium-activated-calcineurin reduces the in vitro and in vivo sensitivity of fluconazole to *Candida albicans* via RTA2P / Y. Jia [et al.] // PLoS One. – 2012. – Vol.7, № 10. – P. 48369.
32. Kucharska, E. Attempts to demonstrate changed reactivity to histamine in laboratory animals after repeated and increasing doses of staphylococcal vaccine / E. Kucharska, L. Szymniak, J. Halasa // Process. of intern. sympos. : The role of S.B. Poznjak, V.I. Tret'jakevich // Klinich. medicina. 1981. - №10. – S. 80-81.
17. Protivogribkovaja kompozicija : pat. 97120975 RF, MPK7 A 61 K 31/4196, A 61 K 31/495 / Ji.G. Majingassner, N.S. Rajider ; zajavitel' Novartis AG. - №96/02022 ; zajavl. 15.12.1997 ; opubl. 10.02.2000 // www.fips.ru.
18. Sergeev, A.Ju. Gribkovye infekcii : rukovodstvo dlja dhfcheji / A.Ju. Sergeev, Ju.V. Sergeev. – 2-e izd. – M. : Izd-vo BINOM, 2008. – 480 s.
19. Simbarskaja, M.L. Immunomodulirujushhaja terapija v komplektnom lechenii recidivirujushhego kandidoznogo vul'vovaginita / M.L. Simbarskaja // Problemy medicinskoji mikologii. – 2012. - №3. – S. 32-37.
20. Sinchihin, S.P. Rol' kompleksnogo mestnogo i sistemnogo lechenija pri patologicheskich vaginal'nyh vydelenijach u zhenshin / S.P. Sinchihin, O.G. Chernikina, O.B. Mamiev. – Ros. vestn. akushera-ginekologa. 2013. - №5. – S. 63-65.
21. Chebotar', I.V. Issledovanie dejstvija antimikoticheskikh preparatov na bioplenki, sformirovannye gribami roda *Candida* / I.V. Chebotar', V.V. Parshikov // Akusherstvo i ginekologija. – 2013. - №5. – S. 98-102.
22. Chistjakova, V.R. Otomikozy v detskom vozraste : rukovodstvo dlja vracheji / V.R. Chistjakova, I.V. Naumova. – M. : Medicinskoe informacionnoe agenstvo, 2001. – 176 s.
23. Shabashova, N.S. Chronicheskiji kandidoz kozhi i slizistych obolochek i immunogeneticheskie mehanizmy vrozhdennoji chuvstvitel'nosti makroorganizma k *Candida spp.* / N.S. Shabashova // Problemy medicinskoji mikologii. – 2012. - №4. – С. 20-28.
24. Bacci, A. Dendritic cells pulsed with fungal RNA induce protective immunity to *Candida albicans* in hematopoietic transplantation / A. Bacci [et al.] // J. Immunol. – 2002. – Vol. 168, №6. – P. 2904-2913.
25. Bradbury, J. Mucosal infection yields to new approaches / J. Bradbury // The Lancet. – 2000. – №356. – P. 1132.
26. Bromuro, C. Interplay between protective and inhibitory antibodies dictates the outcome of experimental disseminated candidiasis in recipients of *Candida albicans* / C. Bromuro [et al.] // Infect. Immunol. – 2002. – Vol. 70, №10. – P. 5462-5470.
27. Elahi, S. A therapeutic vaccine for mucosal candidiasis / S. Elahi, R. Clancy, G. Pang // Vaccine. – 2001. – Vol. 19, №117. – P. 2516-2521.
28. Frattarelli, D.A.C. Antifungals in systemic neonatal candidiasis / D.A.C. Frattarelli [et al.] // Drugs. – 2004. – Vol. 64, №9. – P. 949-968.
29. Halasa, J. Treatment with an autovaccine of a patient with catarrhal rhinitis, nasal polyps and infectious bronchial asthma / J. Halasa, B. Millo // Process. of intern. sympos. : The role of bacteria and viruses in bronch. asthma. – Zakopane, March 19-20, 1991. – P. 145-147.
30. Ibrahim, A.S. Vaccination with recombinant N-terminal domain of Als1p improves survival during murine disseminated candidiasis by enhancing cell-mediated not humoral immunity / Ibrahim A.S. [et al.] // Infect. Immunol. – 2005. – Vol. 73, №2. – P. 999-1005.
31. Jia, Y. Calcium-activated-calcineurin reduces the in vitro and in vivo sensitivity of fluconazole to *Candida albicans* via RTA2P / Y. Jia [et al.] // PLoS One. – 2012. – Vol.7, № 10. – P. 48369.
32. Kucharska, E. Attempts to demonstrate changed reactivity to histamine in laboratory animals after repeated and increasing doses of staphylococcal vaccine / E. Kucharska, L. Szymniak, J. Halasa // Process. of intern. sympos. : The role of

bacteria and viruses in bronch. asthma, Zakopane, March 19-20, 1991. – P. 125-129.

33. Kul'ko, A.B., Mitokhin S.D., Moroz A.M. Respiratory tract mycotic infections in phthisiological practice: species composition and susceptibility of the *Candida albicans* isolates to antifungal agents / A.B. Kul'ko, S.D. Mitokhin, A.M. Moroz // *Antibiot. Khimioter.* – 2005. – Vol. 50, №4. – P. 14-17.

34. Mirza, M.A. In vitro/in vivo performance of different complexes of itraconazole used in the treatment of vaginal candidiasis / M.A. Mirza [et al.] // *Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences.* – 2012. – Vol.48, №4. – P. 759-77.

35. Mochon, A.B. Is a vaccine needed against *Candida albicans*? / A.B. Mochon, J.E. Cutler // *Med. Mycol.* – 2005. – Vol. 43, №2. – P. 97-115.

36. Peptides which mimic *Candida* carbohydrate epitopes and their use in a vaccine: Patent US 6391587 A 61 K 39/00 A 61 K 9/127 / J.E. Cutler, P.M. Glee, B.L. Granger; – № 09/334921; 17.06.1999; 21.05.2002.

37. Pharmaceutical composition comprising *Cryptosporidium parvum* oocysts antigen and whole cell *Candida* species antigen: Patent US 5858378, A 61 K 39/39, A 61 K 39/002 1.12.1999 / E.F. Bostwick; Galagen, Inc. Arden Hills. - № 08/643032; 02.05.1996; 12.01.1999 // www.uspto.gov.

38. Rusch, V. Results of an open, non-placebo controlled pilot study investigating the immunomodulatory potential of autovaccine / V. Rusch, D. Ottendorfer, K. Zimmermann // *Arzneimittelforschung.* – 2001. – Vol. 51, №8. – P. 690-697.

39. Sevilla, M.J. A fungicidal monoclonal antibody protects against murine invasive candidiasis / M.J. Sevilla [et al.] // *Infect. Immunol.* – 2006. – Vol. 74, №5. – P. 3042-3045.

40. Shuhtin, V.V. Clinical and laboratory characteristics of HIV-infected patients with disorders of the skin in the Odessa Region / V.V. Shuhtin [et al.] // *Journal of Health Sciences.* – 2013. – Vol. 3, №6 (16). – P. 283-294.

41. Suenobu, N. Nasal vaccination induces the ability to eliminate *Candida* colonization without influencing the pre-existing antigen-specific Ig E Abs: a possibility for the control of *Candida*-related atopic dermatitis / N. Suenobu, M.N. Kweon, M. Kiyono // *Vaccine.* – 2002. – Vol. 20, №23-24. – P. 2972-2980.

42. Toubas, D. Epidemiology of invasive candidiasis / D. Toubas // *Revue Francophone des Laboratoires.* – 2013. – Vol. 2013, №450. – P. 27-36.

43. Vonk, A.G. Host defense against disseminated *Candida albicans* infection and implications for antifungal immunotherapy / A.G. Vonk, M.G. Netea, J.W. van der Meer // *Expert. Opin. Biol. Ther.* – 2006. – Vol. 6, №9. – P. 891-903.

44. Wang, Y.B. Analysis of ERG 11 gene mutation in *Candida albicans* / Y.B. Wang [et al.] // *Di Yi Jun Yi Da Xue Xue Bao.* – 2005. – Vol. 25, №11. – P. 1390-1393.

45. Zhang, M.X. Mannan-specific immunoglobulin G antibodies in normal human serum mediate classical pathway initiation of C3 binding to *Candida albicans* / M.X. Zhang, D.M. Lupan, T.R. Kozel // *Infect. Immunol.* – 1997. – Vol. 65, №9. – P. 3822-3827.

33. Kul'ko, A.B., Mitokhin S.D., Moroz A.M. Respiratory tract mycotic infections in phthisiological practice: species composition and susceptibility of the *Candida albicans* isolates to antifungal agents / A.B. Kul'ko, S.D. Mitokhin, A.M. Moroz // *Antibiot. Khimioter.* – 2005. – Vol. 50, №4. – P. 14-17.

34. Mirza, M.A. In vitro/in vivo performance of different complexes of itraconazole used in the treatment of vaginal candidiasis / M.A. Mirza [et al.] // *Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences.* – 2012. – Vol.48, №4. – P. 759-77.

35. Mochon, A.B. Is a vaccine needed against *Candida albicans*? / A.B. Mochon, J.E. Cutler // *Med. Mycol.* – 2005. – Vol. 43, №2. – P. 97-115.

36. Peptides which mimic *Candida* carbohydrate epitopes and their use in a vaccine: Patent US 6391587 A 61 K 39/00 A 61 K 9/127 / J.E. Cutler, P.M. Glee, B.L. Granger; – № 09/334921; 17.06.1999; 21.05.2002.

37. Pharmaceutical composition comprising *Cryptosporidium parvum* oocysts antigen and whole cell *Candida* species antigen: Patent US 5858378, A 61 K 39/39, A 61 K 39/002 1.12.1999 / E.F. Bostwick; Galagen, Inc. Arden Hills. - № 08/643032; 02.05.1996; 12.01.1999 // www.uspto.gov.

38. Rusch, V. Results of an open, non-placebo controlled pilot study investigating the immunomodulatory potential of autovaccine / V. Rusch, D. Ottendorfer, K. Zimmermann // *Arzneimittelforschung.* – 2001. – Vol. 51, №8. – P. 690-697.

39. Sevilla, M.J. A fungicidal monoclonal antibody protects against murine invasive candidiasis / M.J. Sevilla [et al.] // *Infect. Immunol.* – 2006. – Vol. 74, №5. – P. 3042-3045.

40. Shuhtin, V.V. Clinical and laboratory characteristics of HIV-infected patients with disorders of the skin in the Odessa Region / V.V. Shuhtin [et al.] // *Journal of Health Sciences.* – 2013. – Vol. 3, №6 (16). – P. 283-294.

41. Suenobu, N. Nasal vaccination induces the ability to eliminate *Candida* colonization without influencing the pre-existing antigen-specific Ig E Abs: a possibility for the control of *Candida*-related atopic dermatitis / N. Suenobu, M.N. Kweon, M. Kiyono // *Vaccine.* – 2002. – Vol. 20, №23-24. – P. 2972-2980.

42. Toubas, D. Epidemiology of invasive candidiasis / D. Toubas // *Revue Francophone des Laboratoires.* – 2013. – Vol. 2013, №450. – P. 27-36.

43. Vonk, A.G. Host defense against disseminated *Candida albicans* infection and implications for antifungal immunotherapy / A.G. Vonk, M.G. Netea, J.W. van der Meer // *Expert. Opin. Biol. Ther.* – 2006. – Vol. 6, №9. – P. 891-903.

44. Wang, Y.B. Analysis of ERG 11 gene mutation in *Candida albicans* / Y.B. Wang [et al.] // *Di Yi Jun Yi Da Xue Xue Bao.* – 2005. – Vol. 25, №11. – P. 1390-1393.

45. Zhang, M.X. Mannan-specific immunoglobulin G antibodies in normal human serum mediate classical pathway initiation of C3 binding to *Candida albicans* / M.X. Zhang, D.M. Lupan, T.R. Kozel // *Infect. Immunol.* – 1997. – Vol. 65, №9. – P. 3822-3827.

CANDIDIASIS TREATMENT: POSSIBILITIES AND PERSPECTIVES (LITERATURE REVIEW)

Volosach O.S.

Educational Establishment «Grodno State Medical University», Grodno, Belarus

The article presents the literature data about the possibilities of using traditional and alternative methods of candidiasis therapy. As an alternative method of candidiasis treatment, we recommend autovaccinotherapy.

Key words: candidiasis, treatment, vaccine, autovaccinotherapy.

Адрес для корреспонденции: e-mail: o.vol@tut.by

Поступила 12.01.2014