**Клинические практические руководства по ведению кандидоза: обновление Американского общества инфекционных болезней за 2009 год.**

**Руководства по ведению пациентов с инвазивным кандидозом и кандидозным поражением слизистых были подготовлены экспертной группой Американского Общества Инфекционных Болезней. Эти обновленные рекомендации заменяют собой предыдущие, опубликованные в Clinical Infectious Deseases 15 января 2004 и предназначаются для тех, кто лечит пациентов с такими заболеваниями или риском их появления. С 2004 года стало доступно несколько антифунгальных средств, а так же было опубликовано некоторое количество исследований, касающихся лечения кандидемии и других форм инвазивного кандидоза, включая орофарингеальную и эзофагеальную формы.**

**ОСНОВНЫЕ ПОЛОЖЕНИЯ**

 **C момента последней публикации этого руководства в январе 2004, в ведении пациентов с кандидозом произошло несколько значимых изменений. Большинство из них связано с оптимальным использованием эхинокандинов и расширенного спектра азолов в лечении кандидемии, других форм инвазивного кандидоза и кандидоза слизистых. С 2004 года появилось некоторое количество данных касательно редких форм кандидоза (таких как хронический диссеминированный кандидоз, остеомиелит, поражение ЦНС), однако они подкреплены анекдотической опытной базой, описаниями случаев или малыми сериями, дающими слишком мало доказательств для нового подхода к терапии. Каждая глава настоящего Руководства начинается с постановки специфической клинической задачи, продолжается пере чнем рекомендаций и обзором наиболее показательных подтверждений для обоснования этих рекомендаций. Наиболее значимые изменения и/или дополнения описаны ниже в основных положениях. Остальные темы в подробностях обсуждаются в основном документе Руководства.**

**Кандидемия у иммунокомпетентных пациентов**

**● В качестве начальной терапии для большинства взрослых пациентов (A-I) рекомендуется флуконазол (нагрузочная доза 800мг [12 мг/кг], далее по 400 мг [6 мг/кг] ежедневно) или эхинокандин (каспофунгин: нагрузочная доза 70 мг, далее 50 мг ежедневно; микафунгин: 100 мг ежедневно; анидулафунгин: нагрузочная доза 200 мг, далее 100 мг ежедневно). Экспертная группа отдает предпочтение эхинокандинам, когда речь идет о лечении пациентов в среднетяжелом и тяжелом состоянии, или если недвано проводилась терапия азолами (А-III). Флуконазол рекомендован пациентам в менее критическом состоянии и не подвергавшимся лечению азолами (A-III). В отношении детей следует придерживаться того же подхода при внимательном наблюдении за режимом дозирования.**

**● Переход с эхинокандина на флуконазол рекомендован клинически стабильным пациентам (A-II), у которых выделен штамм с подтвержденной чувствительностью к флуконазолу (*напр. Candida albicans*).**

**● Эхинокандин предпочтителен в отношении инфекции, вызванной *Candida glabrata* (B-III). Переход на терапию флуконазолом или вориконазолом не рекомендуется без подтверждения чувствительности штамма (B-III). Для пациентов, получавших флуконазол или вориконазол в качестве начальной терапии, показавших клиническое улучшение и отрицательные результаты контрольного посева, целесообразно продолжение лечения азолами для окончания курса (B-III).**

**● В отношении инфекции  *Candida parapsilosis* рекомендовано лечение флуконазолом (B-III). У пациентов, начально получавших эхинокандин, показавших при этом клиническое улучшение, а так же отрицательные результаты контрольного посева, целесообразно продолжить лечение эхинокандином (B-III).**

**● Амфотерицина В дезоксихолат (AmB-d) - вводится в дозе 0.5-1.0 мг/кг ежедневно - или липидная форма Amb (LFAmb) - вводится в дозе 3-5 мг/кг ежедневно - являются альтернативой лечения на случай несовместимости или ограниченной доступности других антифунгальных средств (А-II). Переход с AmB-d или LFAmB на флуконазол рекомендован клинически стабильным пациентам (A-I), у которых выделен штамм с подтвержденной чувствительностью к флуконазолу (*напр. Candida albicans*).**

**● Вориконазол, применяется в дозировке 400 мг [6 мг/кг] дважды в первые сутки и по 200 мг [3мг/кг] дважды в сутки впоследствии, эффективен при кандидемии (A-I), но имеет лишь небольшое преимущество перед флуконазолом и рекомендован в качестве оральной степ-даун терапии в отдельных случаях кандидоза *Candida krusei* или чувствительной к вориконазолу *C. glabrata* (B-III).**

**● Рекомендованная длительность лечения кандидемии без явных метастатических осложнений - две недели после документально подтвержденного исчезновения *Candida* из кровотока и разрешения симптомов присущих кандидемии (A-III).**

**● Иммунокомпетентным пациентам с кандидемией (A-II) настоятельно рекомендуется удалить венозный катетер.**

**Кандидемия у пациентов с нейтропенией**

**● Большинству пациентов рекомендован эхинокандин (каспофунгин: нагрузочная доза 70 мг, далее 50 мг ежедневно; микафунгин: 100 мг ежедневно [A-II]; анидулафунгин: нагрузочная доза 200 мг, далее 100 мг ежедневно [A-III]) или LFAmB (3-5 мг/кг в сутки [A-II]).**

**● Пациентам с более легким течением, а так же тем, кто недавно не принимал азолы (B-III), в качестве альтернативы целесообразен прием флуконазола (нагрузочная доза 800мг [12 мг/кг], далее по 400 мг [6 мг/кг] ежедневно). При необходимости дополнительного назначения антифунгальных средств (B-III) желательно использовать вориконазол.**

**● При инфекции *С. glaborata* предпочтителен эхинокандин (B-III). LFAmB является эффективной но менее привлекательной альтернативой (B-III). У пациентов уже получавших вориконазол или флуконазол, показавших при этом клиническое улучшение и отрицательные результаты контрольного посева, целесообразно продолжение приема азолов до окончания курса лечения (B-III).**

**● При инфекции *C. parapsilosis* в качестве начальной терапии предпочтительны флуконазол или LFAmB (B-III). Если пациент, получая эхинокандин, клинически стабилен, и результаты контрольного посева отрицательны, целесообразно продолжить терапию тем же препаратом. При инфекции *C. krusei* рекомендованы эхинокандин, LFAmBили вориконазол (B-III).**

**● Рекомендованная длительность терапии при кандидемии без фунгемии и метастатических осложнений составляет две недели после лабораторного подтверждения исчезновения *Candida* из крови, разрешения симптомов кандидемии и исчезновения нейтропении (A-III).**

**● Предпочтительно удалить венозный катетер (B-III).**

**Эмпирическое лечение потенциально инвазивного кандидоза у иммунокомпетентных пациентов.**

**● Эмпирическая терапия иммунокомпетентных пациентов с риском кандидоза похожа на таковую для пациентов с подтвержденным кандидозом. Для начальной терапии рекомендованы флуконазол (нагрузочная доза 800мг [12 мг/кг], далее по 400 мг [6 мг/кг] ежедневно), каспофунгин (нагрузочная доза 70 мг, далее 50 мг ежедневно), анидулафунгин (нагрузочная доза 200 мг, далее 100 мг ежедневно) или микафунгин (100 мг ежедневно) (B-III). Эхинокандин предпочтителен для пациентов, недавно принимавших азолы и находящихся в среднетяжелом и тяжелом состоянии, а так же имеющих риск инфекции *C.glabrata* или *C.krusei* (B-III).**

**● AmB-d (0,5-1,0 мг/кг ежедневно) или LFAmB (3-5 мг/кг ежедневно) являются альтернативными препаратами в случае несовместимости с другими антифунгальными средствами или их ограниченной доступности (B-III).**

**● Эмпирическая противогрибковая терапию стоит назначать пациентам в критическом состоянии, имеющим факторы риска инвазивного кандидоза приотсутствии других причин для лихорадки. Такая терапия должна быть основана на клинической оценке факторов риска, серологических маркеро и/или культуральных данных из положительных посевов (B-III).**

**Эмпирическое лечение потенциально инвазивного кандидоза у пациентов с нейтропенией.**

**● Рекомендованы LFAmB (3-5 мг/кг ежедневно), каспофунгин (нагрузочная доза 70 мг, далее 50 мг ежедневно) (A-I) или вориконазол (внутривенно, первые 2 дозы 6мг/кг дважды в сутки, далее по 3 мг/кгдважды в сутки) (B-I).**

**● В качестве альтернативных препаратов используются флуконазол (нагрузочная доза 800мг [12 мг/кг], далее по 400 мг [6 мг/кг] ежедневно) и итраконазол (200 мг [3 мг/кг] два раза в сутки) (B-I).**

**● AmB-d также эффективен, но по сравнению с LFAmB обладает повышенной токсичностью (A-I).**

**● Азолы не стоит использовать у пациентов, получавших их для профилактики (B-II).**

**Лечение неонатального кандидоза.**

**● AmB-d (1мг/кг в сутки) рекомендован новорожденным с диссеминированным кандидозом (A-II). Если поражение мочевыводящих путей исключено, можно использовать LFAmB (3-5 мг/кг ежедневно) (B-II). В качестве альтернативы целесообразно использование флуконазола (12 мг/кг в день) (B-II).**

**● К люмбальной пункции новорожденных и осмотру сетчатки при расширенном зрачке, предпочтительно, чтобы осматривал офтальмолог, рекомендуется прибегать в случае стерильных посевов из жидкостей тела и/или положительного теста на представителей *Candida* в моче (B-III). При повторных положительных результатах посевов стерильных жидких сред тела предпочтительно провести визуализирующие исследования мочеполовой системы, печени и селезенки (B-III).**

**● Эхинокандины надлжит использовать с осторожностью, только в ситуациях, когда использование флуконазола или AmB-d ограничено резистентностью или токсичностью (B-III).**

**● Настоятельно рекомендуется удалить венозный катетер (A-II).**

**● В палатах новорожденных с высокой частотой инвазивного кандидоза у детей с весом при рождении меньше 1000г предпочтительна профилактика азолами (A-I). При этом надо контролировать устойчивость к противогрибковым препаратам, токсичность, связанную с приемом лекарств, а так же темпы нервно-психического развития (A-III).**

**Профилактика грибковых заболеваний у пациентов, перенесших трансплантацию целого органа, госпитализированных в отделения интенсивной терапии (ОИТ), иммунокомпрометированных пациентов, получающих химиотерапию, а так же у пациентов, перенесших пересадку стволовых клеток и имеющих риск развития кандидоза.**

**● Для пациентов, перенесших трансплантацию печени (A-I), поджелудочной железы (B-II) или тонкого кишечника (B-III) и имеющих риск развития кандидоза, в качестве постоперационной противогрибковой профилактики рекомендованы флуконазол (200-400мг [3-6мг/кг] ежедневно) или липосомальный AmB (L-AmB) (1-2 мг/кг ежедневно в течение 7-14 дней).**

**● Среди пациентов ОИТ флуконазол (400 мг [6мг/кг] в сутки) рекомендован для группы взрослых пациентов с высоким риском заражения инвазивным кандидозом (B-I).**

**● Для пациентов, получающих химиотерапевтическое лечение, повлекшее развитие нейтропении рекомендованы флуконазол (400 мг [6 мг/кг] ежедневно) (A-I), посаконазол ( 200мг 3 раза в день) (A-I) или каспофунгин (50мг в сутки) (B-II). Применять их следует в течение всего периода нейтропении. Пероральный прием итраконазола (200мг дважды в день) является эффективной альтернативой (A-I), однако этот препарат не имеет большого преимущества перед прочими и хуже переносится.**

**● Для группы иммунокомпрметированных пациентов, перенесших пересадку стволовых клеток на весь период нейтропении рекомендованы флуконазол (400 мг [6мг/кг] ежедневно), посаконазол (200 мг 3 раза в сутки) или микафунгин (50 мг ежедневно) (A-I).**

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **Состояние или группа пациентов** | **Терапия первой линии** | **Альтернативная терапия** | **Комментарии** |
| **Кандидемия** |  |  |  |
| **Взрослые без иммунных нарушений** | **Флуконазол 800мг (12 мг/кг) нагрузочная доза, затем 400 мг (6 мг/кг) ежедневно или эхинокандин.****Видоспецифичные рекомендации разобраны в тексте.** | **LFAmB 3-5мг/кг ежедневно; или AmB-d 0.5-1 мг/кг ежедневно; или вориконазол 400 мг (6 мг/кг) разбить на 2 дозы в сутки, далее 200 мг (3мг/кг) также разбив.** | **Выбирать эхинокандин для больных в тяжелом и среднетяжелом состоянии, а так же для тех, кто недавно принимал азолы.****Переход к флуконазолу после начальной терапии эхонокандином возможен в многих случаях.****По возможности удалить все венозные катетеры****Лечение продолжать 14 дней после первого отрицательного посева крови и разрешения симптомов, ассоциированных с кандидемией.****Осмотр офтальмолога рекомендован всем пациентам.** |
| **Пациенты с нейтропенией** | **Эхинокандин(1) или LFAmB 3-5 мг/кг ежедневно (A-II). Видоспецифичные рекомендации разобраны в тексте.** | **флуконазол (нагрузочная доза 800мг [12 мг/кг], далее по 400 мг [6 мг/кг] ежедневно) или вориконазол 400 мг (6 мг/кг) разбить на 2 дозы в сутки, далее 200 мг (3мг/кг) также разбив (B-III)** | **Для большинства пациентов предпочтителен эхонокандин или LFAmB. Флуконазол рекомендован для пациентов, не принимавших недавно азолы или находящихся в критически тяжелом остоянии. Вориконазол рекомендован в качестве дополнительного антифунгального средства. Удаление венозного катетера желательно, однако эта мера спорная.** |
| **потенциальный кандидоз, антифунгальная терапия подбиралась эмпирически** |  |  |  |
| **Иммунокомпетентные пациенты** | **Лечить, как указано выше для кандидемии. Предпочтительны эхинокандин и флуконазол (B III)** | **LFAmB 3-5мг/кг ежедневно; или AmB-d 0.5-1 мг/кг ежедневно; (B III)** | **У пациентов со среднетяжелой или тяжелой формой заболевания, а так же тех, кто недавно перенес лечение азолами, рекомендован эхинокандин. Отбор пациентов для лечения должен учитывать клинические факторы риска, серологические тесты и культуральные данные. Длительность терапии не определена, но при отрицательных результатах серологических или культуральных исследований, её следует уменьшить.** |
| **Пациенты с нейтропенией** | **LFAmB 3-5мг/кг ежедневно; каспофунгин 70 мг нагрузочная доза, затем 50 мг ежедневно (A-I) или вориконазол 400мг (6мг/кг) за два приёма, затем 200 мг (3мг/кг) так же разбив (B-I)** | **Флуконазол 800 мг (12 мг/кг) нагрузочная доза, затем по 400 мг (6 мг/кг) ежедневно; или итраконазол 200 мг (3 мг/кг) разбивать на два приёма (B-I)** | **У большинства пациентов с нейтропенией опревдано начало эмпирической антифунгальной терапии после 4 дней лихорадки, не спадающей после приема антибиотиков. Серологические тесты и КТ-визуализация могут быть полезны. Не используйте азолы у пациентов, которые принимали их для профилактики.** |
| **Инфекции мочевыводящего тракта** |  |  |  |
| **Бессимптомный цистит** | **Терапия четко не обозначена, за исключением пациентов с высоким риском (новорожденные, взрослые с иммуносупрессией) или подвергающихся урологическим манипуляциям (A-III)** | **...** | **Рекомендуется выявление факторов предрасположенности. Пациентов с высоким риском следует лечить по схеме для диссеминированного кандидоза. Для пациентов, подвергающихся урологическим манипуляциям, рекомендован флуконазол 200-400 мг (3-6мг/кг) ежедневно или AmB-d 0.3-0.6 мг/кг ежедневно в течение нескольких дней до и после манипуляции.** |
| **Симптоматический цистит** | **флуконазол 200 мг (3 мг/кг) ежедневно втечение двух недель (A-III)** | **AmB-d 0.3-0.6 мг/кг на протяжении 1-7 или флуцитозин 25 мг/кг четыре раза в день курсом на 7-10 дней (B-III)** | **Альтернативная терапия соответствует описанной для пациентов с кандидозом, резистентным к флуконазолу. Орошение мочевого пузыря AmB-d реомендовано только для пациентов с кандидозом, резистентным к флуконазолу (Candida krusei, Candida glabrata)** |
| **Пиелонефрит** | **флуконазол 200-400 мг (3-6 мг/кг) ежедневно втечение двух недель (B-III)** | **AmB-d 0.5-0.7 мг/кг ежедневно монотерапией или в сочетании с 5-FC 25 мг/кг четыре раза в день; или только 5-FC курсом на 2 недели (B-III)** | **При подозрении на диссеминацию процесса у пациентов с пиелонефритом следует пользоваться схемй для лечения кандидемии.** |
| **Грибковое поражение мочевых камней.** | **Настоятельно рекомендуется хирургическое удаление (B-III). Флуконазол 200-400 мг (3-6 мг/кг) ежедневно или AmB-d 0.5-0.7 мг/кг ежедневно монотерапией или в сочетании с 5-FC 25 мг/кг четыре раза в день (B-III)** | **...** | **Значимым дополнением к системному лечению выступают локальные орошения очага AmB-d.** |
| **Вульвовагинальный кандидоз** | **Топические агенты или флуконазол 150 мг при неосложненном вагините (A-I)** | **...** | **Рецидивирующий вульвовагинальный кандидоз лечится 150 мг флуконазола еженедельно в течение 6 месяцев после первого выявленного рецилива.****Для осложнённого вульвовагинального, посмотрите раздел VI.** |
| **Хронический диссеминированный кандидоз** | **флуконазол 400 мг (6 мг/кг) ежедневно для стабильных пациентов (A-III). LFAmB 3-5мг/кг ежедневно или AmB-d 0.5-0.7 мг/кг ежедневно****для тяжело больных (A-III). После стабилизации пациента перейти на флуконазол.(B-III)** | **Эхинокандин в течение нескольких недель, продолженный флуконазолом.** | **Через несколько недель лечения стабильных пациентов можно перевести с LFAmB или AmB-d на флуконазол. Продолжительность терапии - до исчезновения признаков повреждения (обычно месяцы) и далее продолжить лечение после периодов иммунодепрессии (например, химиотерапии и трансплантации).** |
| **Костно-суставная форма кандидоза** |  |  |  |
| **Остеомиелит** | **Флуконазол 400 мг (6 мг/кг) ежедневно в продолжение 6-12 месяцев или LFAmB 3-5мг/кг ежедневно в течение нескольких недель, далее флуконазол на 6-12 месяцев (B-III).** | **Эхинокандин или AmB-d 0.5-1 мг/кг ежедневно в течение нескольких недель или флуконазол курсом на 6-12 месяцев (B-III)** | **Длительность лечения обычно достигает (6–12 месяцев). Хирургическая обработка часто необходима.** |
| **Септический артрит** | **Флуконазол 400 мг (6 мг/кг) ежедневно по меньшей мере на 6 недель или LFAmB 3-5мг/кг ежедневно в течение нескольких недель, далее флуконазол до завершения курса (B-III)** | **Эхинокандин или AmB-d 0.5-1 мг/кг ежедневно в течение нескольких недель далее флуконазол до завершения (B-III)** | **Как правило длительность терапии минимум 6 недель, но пока получено мало данных.****Во всех случаях показана хирургическая обработка. В большинстве случаев инфицирования протезов суставов рекомендуется их удаление.** |
| **Кандидоз ЦНС** | **LFAmB 3-5мг/кг ежедневно в качестве монотерапии или в сочетании с 5-FC 25 мг/кг четыре раза в день** | **Флуконазол 400-800 мг (6-12 мг/кг) ежедневно – длятех пациентов, которые не переносят LFAmB.** | **Лечение следует продолжать до полного исчезновения патологических иммунных показателей и нарушений по результатам радиологических исследований. Рекомендовано удаление всех инородных тел из желудочков.** |
| **Кандидозное поражение глазного яблока** | **AmB 0.7-1мг/кг в сочетании с 5-FC 25 мг/кг (A-III); или флуконазол 6-12 мг/кг ежедневно (B-III). Хирургическое вмешательство показано пациентам с тяжелым эндофтальмитом или витритом (B-III).** | **LFAmB 3-5мг/кг ежедневно, вориконазол 6мг/кг, разбив на две дозы в сутки, затем 3-4 мг/кг так же разбив или назначить эхинокандин (B-III)** | **Альтернативная терапия рекомендована для пациентов с непереносимостью к терапии AMB и 5-FC или её неэффективностью. Длительность терапии как минимум 4-6 недель, уточняется повторными исследованиями исчезновения симптомов. При неясной этиологии исследуется аспират стекловидного тела.** |
| **Кандидозное поражение сердечнососудистой системы.** |  |  |  |
| **Эндокардит** | **LFAmB 3-5мг/кг ежедневно в сочетании или без 5-FC 25 мг/кг четыре раза в день; или AmB-d 0.6-1 мг/кг ежедневно с или без 5-FC 25 мг/кг четыре раза в день; или эхинокандин (b) (B-III)** | **У стабильных пациентов с отрицательными результатами посева крови и чувствительным возбудителем возможно проведение step-down терапии флуконазолом до дозировок 400-800 мг (6-12 мг/кг) ежедневно (B-III).** | **Настоятельно рекомендуется замена клапана. Для пациентов, неспособных перенести это вмешательство, рекомендуется постоянная супрессия флуконазолом в дозировке 400-800 мг (6-12 мг/кг) ежедневно. При поражении протезированного клапана и невозможности его замены супрессивная терапия должна быть пожизненной.** |
| **Перикардит или миокардит** | **LFAmB 3-5мг/кг ежедневно или флуконазол 400-800 мг (6-12 мг/кг) ежедневно; или эхинокандин (b) (B-III)** | **После стабилизации – step-down терапия флуконазолом до дозировок 400-800 мг (6-12 мг/кг) ежедневно (B-III)** | **Лечение часто продолжается несколько месяцев, однако пока накоплено мало данных. Рекомендуется наложение перикардиального окна или перикардиектомии.** |
| **Гнойный тромбофлебит** | **LFAmB 3-5мг/кг ежедневно или флуконазол 400-800 мг (6-12 мг/кг) ежедневно; или эхинокандин (b) (B-III)** | **После стабилизации – step-down терапия флуконазолом до дозировок 400-800 мг (6-12 мг/кг) ежедневно (B-III)** | **По возможности рекомендовано провести хирургическое иссечение, дренирование или резекцию вены. Курс должен продолжаться как минимум 2 недели после ухода кандидемии.** |
| **Поражение кардиостимулятора, имплантированного дефибриллятора или вспомогательного устройства для сокращения желудочков** | **LFAmB 3-5мг/кг ежедневно в сочетании или без 5-FC 25 мг/кг четыре раза в день; или AmB-d 0.6-1 мг/кг ежедневно с или без 5-FC 25 мг/кг четыре раза в день; или эхинокандин (b) (B-III)** | **У стабильных пациентов с отрицательными результатами посева крови и чувствительным возбудителем возможно проведение step-down терапии флуконазолом до дозировок 400-800 мг (6-12 мг/кг) ежедневно (B-III).** | **Настоятельно рекомендовано удаление кардиостимулятора или дефибриллятора. Лечение проводить на протяжении 4-6 недель послк удаления устройства. При наличии вспомогательного устройства для ссокращения желудочков, которое невозможно удалить, рекомендована постоянная супрессивная терапия флуконазолом.** |
| **Неонатальный кандидоз** | **AmB-d 1 мг/кг ежедневно (A-II) или флуконазол 12 мг/кг ежедневно (B-II) на протяжении 2-х недель.** | **LFAmB 3-5мг/кг ежедневно (B-III)** | **Всем новорожденным с подозрением на инвазивный кандидоз следует проводить люмбальную пункцию с дальнейшим наблюдением состояния сетчатки. Строго рекомендуется удаление внутрисосудистого катетера. Длительность лечения не менее 3х недель. LFAmb можно использовать только когда почки не вовлечены в процесс. Эхинокандины следует использовать с осторожностью при невозможности применить другие средства.** |
| **Наличие штамма *Candida* в секрете респираторного тракта** | **Лечение не рекомендуется (A-III)** | **…** | **Кандидозное поражение нижних дыхательных путей встречается редко, диагноз требует гистопатологического подтверждения.** |
| **Негенитальные формы кандидоза кожи и слизистых** |  |  |  |
| **Ротоглоточная форма** | **Клотримазол в таблетках 10мг 5 раз в день, ежедневно; суспензия илипастилки нистатина 4 раза в сутки (B-II); или флуконазол 100-200 мг ежедневно (а-1)** | **Раствор итраконазола 200мг ежедневно, или посаконазол 400 мг 4 раза в день (A-II), или вориконазол 200 мг дважды в день, или AmB суспензия для приема внутрь (B-II); эхинокандин внутривенно (a) или AmB-d 0.3 мг/кг ежедневно (B-II).** | **Флуконазол рекомендован при среднетяжелых формах заболевания, а топическая терапия клотримазолом и нистатином – при легких формах. Неосложненные случаи целесообразно лечить 7-14 дней. При устойчивости возбудителя рекомендованы итраконазол, мориконазол, посаконазол или суспензия AmB.** |
| **Кандидоз пищевода** | **флуконазол 200-400 мг (3-6 мг/кг) ежедневно (а-1); эхинокандин (a); или AmB-d 0.3-0.7 мг/кг ежедневно (B-II)** | **Итраконазол 200 мг, раствор для приёма внутрь, ежедневно; или посаконазол 400 мг два раза в день; или вориконазол 200 мг два раза в день (A-III)** | **Предпочтительна пероральная форма флуконазола. У пациентов, неспособных принимать лекарства внутрь допустимо внутривенное введение флуконазола, эхинокандинов или AmB-d. Курс длится 14-21 день. В случае устойчивости заболевания альтернативная терапия может быть такой, как указано, или же AmB-d или эхинокандин.** |

**(a) Дозировка эхинокандинов у взрослых следующая: анидулафунгин: нагрузочная доза 200 мг, далее 100 мг ежедневно; каспофунгин: нагрузочная доза 70 мг, далее 50 мг ежедневно; микафунгин: 100 мг ежедневно;**

**(b)Для пациентов с эндокардитом и другими сердечно-сосудистыми инфекциями, ежедневные дозы эхинокандина могут быть повышены (например, каспофунгин 50–150мг/сут, микафунгин 100-150 мг/сут, или анидалуфунгин 100-200 мг/сут).**