

АКУШЕРСТВО ГИНЕКОЛОГИЯ РЕПРОДУКЦИЯ

Включен в перечень ведущих
рецензируемых журналов и изданий ВАК

2012 • Том 6 • № 1

**Вопросы патогенеза и терапии
заболеваний шейки матки,
ассоциированных
с папилломавирусной инфекцией**

ВАГИНАЛЬНЫЙ КАНДИДОЗ. ВОЗМОЖНОСТИ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ТЕРАПИИ

Макаров И.О., Шешукова Н.А.

ГБОУ ВПО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздравсоцразвития России

Резюме: вагинальный кандидоз является часто встречающимся заболеванием, которое, как правило, развивается на фоне иммунодефицитного состояния. Т.к. вагинальному кандидозу часто сопутствуют другие дисбиотические нарушения в микроценозе влагалища, для лечения кандидоза целесообразно применять препараты широкого спектра действия. С целью оценки терапевтической эффективности фентиконазола в лечении хронического вагинального кандидоза были обследованы 38 пациенток 22–42 лет. Критериями отбора пациенток явились: наличие в анамнезе четырех и более эпизодов вагинального кандидоза в течение года, отсутствие инфекции, передаваемой половым путем на момент исследования. Всем женщинам был назначен фентиконазол (Ломексин) вагинально 600 мг, и через три дня – повторно (600 мг). Вторым этапом лечения явилось назначение препаратов, нормализующих функцию иммунной системы (интерфероны). Исследование показало высокую клиническую и микробиологическую эффективность фентиконазола в лечении хронической формы вагинального кандидоза, о чем свидетельствовало отсутствие рецидивов заболевания в течение 3 месяцев.

Ключевые слова: Candida spp., Candida albicans, вагинальный кандидоз, кандидозинфекция, фентиконазол, интерферон.

Вагинальный кандидоз – наиболее часто встречающееся заболевание половых органов, вызываемое грибами рода *Candida* [9]. Большинство женщин на определенном этапе жизни инфицируются *Candida* spp., 20% женщин являются бессимптомными носителями *Candida* spp., хронический кандидоз развивается в 5–10% случаев [2,7].

Род кандиды насчитывает более 150 видов. *Candida* spp. – диморфные грибы, существующие в двух формах: в виде почкующихся клеток и псевдомицелия. Почкующиеся клетки – инфекционная форма гриба, псевдомицелий – форма, в которой гриб существует в тканях. Степень патогенности различных

штаммов широко варьирует от безвредных до весьма вирулентных [8].

Для человека патогенны только *C. albicans*, *C. tropicalis*, *C. pseudotropicalis*, *C. krusei*, *C. parakrusei*, *C. parapsilosis*, *C. guilliermondi*. Из перечисленных дрожжеподобных грибов в гинекологической практике возбудителем, поражающим вульву и влагалище, чаще является *Candida albicans*. *C. albicans* отличается выраженной ферментативной активностью, что проявляется способностью продуцировать протеолитические и липолитические ферменты. Это обеспечивает их высокую адгезивную способность и глубокую пенетрацию гриба в эпителиоциты влагалища [5,7].

Вагинальный кандидоз чаще развивается на фоне иммунодефицитного состояния, что может быть следствием тяжелого соматического заболевания.

Вагинальный кандидоз не является инфекцией, передающейся половым путем. Среди возможных факторов риска заболевания – высокая сексуальная активность, эндокринные нарушения, хронические заболевания желудочно-кишечного тракта, аллергические заболевания, прием антибиотиков, гормональных препаратов, спринцевание. Развитие вагинального кандидоза могут провоцировать такие физиологические состояния как менструация и беременность [1,5,7].

Основными клиническими симптомами вагинального кандидоза являются обильные «творожистые» выделения из половых путей; интенсивный зуд и жжение во влагалище и наружных половых органах; гиперемия, отек слизистой влагалища и шейки матки; болезненность при мочеиспускании и половом контакте [2,7].

Принимая во внимание возможность кандидозности, диагноз кандидоза устанавливается при наличии клинических проявлений заболевания и микроскопического выявления грибов рода *Candida* с преобладанием вегетирующих форм (почкование, псевдомицелий) [4,7].

Лабораторная диагностика вагинального кандидоза включает следующие виды исследований:

- Микроскопическое исследование отделяемого из влагалища – обнаружение псевдомицелия, единичных почкующихся клеток, других морфологических структур.

- Культуральное исследование (среда Сабуро, сахарный агар) – идентификация возбудителя с определением его чувствительности к антимикотикам.
- Молекулярно-биологические методы (полимеразная цепная реакция) – выявление ДНК определенного вида дрожжеподобных грибов.
- Серологические реакции – реакция агглютинации (РА), реакция связывания комплемента (РСК), реакция преципитации (РП), реакция пассивной гемагглютинации (РПГА). Из комплекса серологических исследований наиболее существенное значение имеет РСК с дрожжевыми антигенами (1:10, 1:16). Диагностическим титром РА при кандидозах считается разведение сыворотки более чем 1:100.
- Иммуноферментный анализ – определение IgE-антител против *C. albicans* во влагалищных смывах. Наиболее высоким является титр IgE-антител к серотипу А, который составляет 83% всех штаммов *C. albicans*.

Несмотря на широкий арсенал имеющихся на сегодняшний день антимикотических средств, лечение вагинального кандидоза нередко представляет трудности, что требует дальнейшего поиска высокоэффективных препаратов и схем лечения.

Следует придерживаться принципов комплексного подхода при лечении инфекционно-воспалительных заболеваний нижних отделов половой системы женщины, особенно тех, которые характеризуются хроническим, вялотекущим и рецидивирующим течением.

При выборе терапии хронической формы вагинального кандидоза необходимо: проводить культуральное исследование на соответствующих питательных средах с определением чувствительности к антимикотикам; учитывать стадию колонизации и клиническую форму заболевания; соблюдать необходимую длительность лечения и дозировку применяемых препаратов и тем самым избегать развития устойчивости грибов к антимикотикам; лечение должно быть этапным и комплексным.

Принимая во внимание, что вагинальному кандидозу часто сопутствуют другие дисбиотические нарушения в микроценозе влагалища, целесообразно для лечения кандидозной инфекции применять препараты широкого спектра действия, одним из которых является Ломексин (активное действующее вещество – фентиконазол натрия) [3].

Фентиконазол является синтетическим производным имидазола. Оказывает местное фунгицидное и фунгистатическое действие. Азоловая структура,

ЛОМЕКСИН Фентиконазол

Умейте выбрать лучшее



- ▶ Инновационный препарат для местного лечения вульвовагинального кандидоза с широким спектром действия
- ▶ Уникальный двойной механизм противогрибкового действия
- ▶ Длительная антирецидивная защита
- ▶ Длительная экспозиция в очаге
- ▶ Короткий курс двухшаговой терапии

Оригинальный
противогрибковый препарат
с уникальным двойным
механизмом действия



RECORDATI
www.rusfic.ru

Регистрационные удостоверения №№ ЛС-002508, ЛСР-008990/10.

входящая в состав препарата, препятствует синтезу эргостерола, который является основным компонентом клеточной мембраны грибов и регулятором ее проницаемости.

В отличие от других азольных соединений (эконазола, миконазола, кетоконазола) фентиконазол ингибирует биосинтез протеаз *Candida* spp. при концентрациях от 0,25 до 16 мкг/мл. Это действие не зависит от величины антимикотической активности и обусловлено ингибированием одной из стадий образования протеолитических ферментов дрожжеподобными грибами [1,3].

Фентиконазол применяется в виде двух лекарственных форм – вагинальных капсул по 600 мг и 1000 мг, а также в виде вагинального крема.

При интравагинальном введении фентиконазол практически не подвергается системной абсорбции (при длительном вагинальном применении данного препарата концентрация его в крови не определяется).

Фентиконазол оказывает влияние и на неспецифическую грамположительную флору влагалища (*Streptococcus* spp., *Staphylococcus aureus* и др.), что позволяет одновременно корректировать сопутствующие кандидозу дисбиотические нарушения. Кроме того, данный препарат активен в отношении *Trichomonas vaginalis*.

Для лечения вагинального кандидоза одну капсулу фентиконазола (600 мг или 1000 мг) вводят глубоко во влагалище однократно. При лечении смешанных инфекций или инфекции, вызванной *Trichomonas vaginalis*, повторно вводят капсулу фентиконазола через 24 часа. При необходимости курс лечения повторяют через 10 дней. Крем также вводится один раз в день 5 г, курс лечения составляет 7 дней.

Новое действующее вещество, входящее в состав препарата Ломексин, дает возможность предположить отсутствие к нему резистентности грибов рода *Candida* и высокую терапевтическую активность даже при однократном применении. Обе лекарственные формы обладают высокой преемственностью, хорошо переносятся, что дает нам все основания рекомендовать их врачам акушерам-гинекологам для лечения не только острой, но и хронической кандидиинфекции.

С целью оценки терапевтической эффективности фентиконазола в лечении хронического вагинального кандидоза были обследованы 38 пациенток в возрасте 22–42 года (средний возраст составил 28,7 лет). Критериями отбора пациенток явились: наличие в анамнезе четырех и более эпизодов вагинального кандидоза в течение года, отсутствие инфекции, передаваемой половым путем на момент исследования.

Основными жалобами всех пациенток были выделения различной интенсивности из половых путей, жжение в нижних отделах влагалища и вульвы. У 9 пациенток (23,7%) имело место несколько жалоб одновременно. Длительность заболевания в среднем составила 7–10 дней.

Диагноз вагинального кандидоза был поставлен на основании общеклинических данных и подтвержден микроскопическим исследованием вагинального отделяемого в мазках, а также культуральным исследованием. У всех пациенток была выявлена кандидиинфекция, возбудителем которой явился вид *Candida albicans*.

Всем пациенткам был назначен фентиконазол 600 мг вагинально и через три дня повторно 600 мг.

Вторым этапом лечения вагинального кандидоза явилось назначение препаратов, нормализующих функцию иммунной системы. С этой целью мы использовали: интерфероны (интерферон α -2b – вагинальные или ректальные суппозитории 1 млн. МЕ в сутки) и индукторы синтеза интерферонов – циклоферон в/м по 2,0 мл в течение 10 дней.

Данные опроса показали, что все женщины отметили улучшение состояния уже на 1–2 день после введения препарата – снижение выраженности зуда и интенсивности выделений из половых путей. Побочных эффектов и аллергических реакций при применении фентиконазола в нашем случае не отмечено.

При повторном клинико-лабораторном исследовании, которое проводилось через 30–40 дней после начала лечения, у всех пациенток отсутствовали жалобы, а также воспалительные изменения слизистой влагалища при визуальном осмотре. Культуральное исследование показало отрицательный результат на наличие грибов.

Через 3 месяца всем обследованным пациенткам вновь проведено микроскопическое и культуральное исследование вагинального отделяемого. У 34 (89,5%) женщин нарушений в составе микрофлоры влагалища выявлено не было. В 10,5% наблюдений имело место кандиданосительство.

Таким образом, применение препарата Ломексин показало высокую клиническую и микробиологическую эффективность в лечении хронической формы вагинального кандидоза, о чем свидетельствует отсутствие рецидивов заболевания в течение 3 месяцев. Препарат местного действия Ломексин ввиду его непосредственного введения во влагалище, где он создает высокую концентрацию, позволяет достичь значительного терапевтического эффекта при коротких сроках лечения и отсутствии побочных реакций.

Кроме того, терапия вагинального кандидоза должна быть комплексной, этапной и включать не только этиотропное лечение, но и ликвидацию предрасполагающих факторов, что способствует снижению рецидивов заболевания. Одним из основных условий на период лечения является, по возможности, отмена антибактериальных препаратов, эстроген-гестагенных контрацептивов, кортикостероидов, а также лечение сопутствующих заболеваний.

Литература:

1. Блинов Д.В. Вагинальные инфекции – от диагностики к рациональной комплексной терапии. Акушерство, гинекология и репродукция. 2011; 4: 44-47
2. Конгуров Н.В., Герасимова Н.М., Вишневецкая И.Ф. Актуальные проблемы лечения урогенитального кандидоза // Акушерство и гинекология.– 2005.-№4.– С.50-53
3. Ломексин. Инструкция по медицинскому применению.
4. Мальцева Л.И., Гафарова Е.А., Гилязова Э.Э. Особенности заболеваний шейки матки, влагалища и вульвы у женщин в постменопаузе и возможности терапии. Акушерство, гинекология и репродукция. 2008; 4: 12-15
5. Мартышкина Е.Ю. Неконтрацептивные эффекты гормональной контрацепции. Взгляд российских и зарубежных экспертов. Акушерство, гинекология и репродукция. 2011; 3: 52-54
6. Минкина Г.Н. Лечение острого кандидозного вульвовагинита// Гинекологи, 2001.– №3(6).– С. 208-209
7. Прилепская В.Н., Байрамова Г.П. Вагинальный кандидоз: этиология, клиника, диагностика, принципы терапии. Контрацепция и здоровье., 2002, №1, С. 3-8
8. Сильвия К. Роузвиза. Гинекология. – Москва, 2004 г.– с.519
9. Шешукова Н.А., Макаров И.О., Овсянникова Т.В. Гиперпластические процессы эндометрия: особенности пролиферативной активности при сочетании с хроническим эндометритом. Акушерство, гинекология и репродукция. 2011; 3: 10-15

VAGINAL CANDIDOSIS. ALTERNATIVES OF PHARMACOTHERAPY

Makarov I.O., Sheshukova N.A.

I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (MSMU), State Educational Institution of Higher Professional Training of the Ministry of Healthcare and Social Development

Abstract: vaginal candidosis is very common disease in patients with immunodeficiency. As vaginal candidosis is often associated with other dysbiotic disturbances of vaginal microocenosis medications with wide spectrum of activities should be indicated for treatment of candidainfections. To assess fenticonazol therapeutical efficacy in treatment of chronic vaginal candidosis 32 patients in age of 22-42 years were examined. Inclusion criteria were: presence of history of 4 or more episodes of vaginal candidosis in an year, absence of sexually transmitted infections at the moment of examination. All patients were assigned to fenticonazol 600 mg for vaginal administration, and to its repeated dose (600 mg) in three days. At the second step of treatment medications normalizing the functions of immune system (interferons) were indicated. The results demonstrated high clinical and microbiological efficacy of feticonazol in chronic vaginal candidosis treatment.

Key words: candida albicans, vaginal candidosis, candidainfections, fentoconazol, interferon.