

Современные подходы к лечению кандидозного вульвовагинита



Программа научно-практической конференции с международным участием «Неотложные состояния в акушерстве, гинекологии и детской гинекологии», состоявшейся 23-25 сентября 2009 г. в Черновцах, предусматривала обсуждение широкого спектра проблем современной гинекологии - от новейших научных исследований в данной области медицины до сугубо практических вопросов, с которыми врач-гинеколог ежедневно сталкивается на амбулаторном приеме. Многие из этих клинических проблем не так просты, как может показаться на первый взгляд, и требуют от врача очень тщательного, дифференцированного подхода к диагностике и лечению. Одной из таких патологий является кандидозный вульвовагинит (КВВ), принципы терапии которого буквально за

последнее десятилетие претерпели весьма значительные изменения. Новым направлениям в лечении КВВ у женщин посвятила свое выступление на конференции старший научный сотрудник отделения эндокринной гинекологии ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии АМН Украины», доктор медицинских наук Людмила Вадимовна Калугина. К вниманию читателей – основные моменты этого интересного доклада.

– КВВ сегодня рассматривают как следствие снижения резистентности организма и нарушения функционирования защитных механизмов экосистемы влагалища.



При этом повышаются адгезивные свойства эпителия влагалища к грибам рода *Candida* (обладающим тропизмом к тканям, богатым гликогеном), увеличивается пролиферация клеток влагалищного эпителия, изменяется рН вагинального со-

держимого, что влияет на характер микрофлоры влагалища. В свою очередь, *Candida* вырабатывают глиотоксин, снижающий местный иммунитет, что способствует дальнейшему росту грибов и формированию «порочного круга».

Диагностику КВВ проводят на основании микроскопического исследования мазков вагинального отделяемого (чувствительность метода составляет 70%) и результатов культурального исследования.

В качестве клинических форм КВВ сегодня выделяют: бессимптомное кандидоносительство, острый КВВ, хронический рецидивирующий КВВ.

Наличие любой клинической формы КВВ является показанием для терапии этого заболевания. Терапевтические мероприятия при кандидоносительстве проводят у женщин с отягощенным акушерским анамнезом (невынашивание, внутриутробная гибель плода), а также при осуществлении подготовки к плановой беременности и гинекологическим операциям.

Терапию КВВ проводят одновременно по нескольким направлениям, включая лечение фоновых заболеваний, проведение рациональной антифунгальной и иммунокорригирующей терапии. Таким образом, успех лечения КВВ зависит от многих составляющих, при этом важную роль в достижении хороших результатов играет правильный выбор антимикотического препарата.

В соответствии с современными требованиями, антимикотический препарат, применяющийся в терапии КВВ, должен обладать доказанной эффективностью, широким спектром действия и быть удобным в использовании для формирования у пациенток высокой приверженности к лечению. При этом вероятность развития резистентности возбудителей КВВ и возникновение рецидивов заболевания должны быть минимальными.

Следует отметить, что резистентность возбудителей и рецидивы КВВ – достаточно актуальная проблема современной гинекологии. Причинами рецидивирования КВВ являются особенности биологии грибов (формирование клеточных фагосом), изменения спектра возбудителей (*non-albicans*), а также развитие устойчивости к флуконазолу, относящемуся к группе триазолов.

По данным Bauters и соавт., при КВВ, вызванных *Candida albicans*, устойчивость к флуконазолу развивается в 29% случаев. Гораздо чаще резистентность к терапии этим препаратом наблюдается при наличии *non-albicans* видов – до 57% случаев. Более того, по данным американских исследователей, частота развития КВВ, вызванных *Candida non-albicans*, существенно возросла в популяции после того, как флуконазол был введен в перечень безрецептурных препаратов, что обусловило увеличение случаев

самолечения без лабораторного подтверждения наличия КВВ.

В этом аспекте очень актуальным является поиск путей повышения эффективности лечения этого заболевания и использование антимикотических препаратов, не вызывающих резистентность возбудителей, особенно *Candida non-albicans*, которые, как уже указывалось, достаточно часто являются причиной развития КВВ.

Одним из важных моментов в лечении КВВ (особенно вызванного видами *non-albicans*), а также действенным способом повышения эффективности антимикотической терапии, является применение местных препаратов. В соответствии с современными международными рекомендациями по лечению КВВ местные антимикотические препараты, которые при создании высоких локальных их концентраций в отношении ряда грибов могут действовать фунгицидно, необходимо использовать в первой линии терапии этого заболевания (S.E. Reef et al., 1995).

Согласно данным Кокрановского обзора 2004 г., включившего 17 исследований с участием пациенток в возрасте от 16 лет и старше с неосложненным КВВ, достоверная разница в результатах применения местных и пероральных антимикотиков отсутствовала. При этом отмечено, что успех лечения во многом зависит от комплаентности пациенток, которая чаще всего определяется степенью удобства применения препарата. Так, при режиме дозирования препаратов 1 раз в сутки рекомендации врача выполняли 74-99% пациенток, при режиме дозирования 2 раза в сутки – 57-70%, при необходимости применения 3 или 4 раза в сутки – 50-52% и 40-42% соответственно.

В связи с этим при выборе метода лечения неосложненного КВВ предпочтения пациенток имеют большое значение.

Существенным преимуществом местных антимикотических препаратов перед пероральными является возможность использования при лечении острых (неосложненных) форм КВВ в случаях, когда существует необходимость минимизации или исключения печеночной конверсии препарата.

В последние годы широкое применение в клинической практике получили азолы (имидазолы и триазолы). Препараты этой группы обладают преимущественно фунгистатическим эффектом, который связан с ингибированием цитохром Р450-зависимой 14α-деметилазы, катализирующей превращение ланостерола в эргостерол – основной структурный компонент грибковой мембраны.

Эффективность азолов при острых и хронических формах КВВ доказана в клинических рандомизированных исследованиях, поэтому применение этих препаратов в лечении КВВ соответствует современным принципам доказательной медицины.

При острых формах КВВ хороших результатов лечения достигают после короткого курса как пероральной, так и местной терапии азолами. При этом допустимо однократное применение препарата (уровень доказательности А).

При хронических (осложненных) формах КВВ сочетание системной и местной терапии азолами (7 дней и более) является обязательным. Кроме того, необходимо проводить противорецидивное лечение (уровень доказательности А; P.G. Pappas, J.H. Rex, et al. Guidelines for treatment of candidiasis., 2004).

В настоящее время на украинском фармацевтическом рынке зарегистрирован препарат для местного применения при КВВ из группы имидазолов – омоконазол (Микогал),

эффективный по отношению к *C. albicans*, *C. glabrata*, *C. tropicalis*, *C. parapsilosis*, *C. krusei*, в том числе в сочетании с сопутствующей грампозитивной флорой.

Микогал выпускается в виде вагинальных суппозиториев в дозировке 300 и 150 мг, что позволяет создавать высокие локальные концентрации действующего вещества и применять препарат однократно в течение суток.

В отделении эндокринной гинекологии Института ПАГ АМН Украины провели исследование с участием 45 пациенток репродуктивного возраста с острым КВВ с целью оценки эффективности Микогала в лечении неосложненных форм КВВ. В ходе исследования пациенток рандомизировали на 2 группы, в которых применяли равнозначные с позиций доказательной медицины схемы лечения разными антимикотическими препаратами. В первой группе (n=30) пациентки получали Микогал по 1 суппозиторию (150 мг) на ночь в течение 6 дней, во второй (n=15) – флуконазол (150 мг) однократно.

В процессе терапии сравнивали динамику субъективных жалоб пациенток разных групп по данным интегрального показателя патологий (оценивали степень выраженности зуда, жжения, наличие творожистых выделений и диспареунии).

Согласно результатам исследования в группе пациенток, получавших Микогал, через 7 дней после начала лечения наблюдали снижение частоты и выраженности перечисленных симптомов в 3 раза, тогда как у пациенток, получавших флуконазол, – только в 2 раза.

Кроме того, при изучении спектра микрофлоры вагинального содержимого у пациенток обеих групп (исходно равнозначных в плане соотношения различных видов *Candida*) нормоценоз и отсутствие *C. glabrata* через 7 дней после лечения констатирован у 94% пациенток из группы, получавшей Микогал. В этой же группе проведенное лечение оказалось эффективным по отношению не только к *C. albicans*, но и *C. glabrata* и *C. tropicalis*.

В группе флуконазола нормоценоз был достигнут только в 73% случаев, при этом у 13% пациенток обнаружили *C. glabrata*, на присутствие которых проведенное лечение повлияло крайне незначительно.

Таким образом, результаты исследования подтвердили наличие у омоконазола существенных преимуществ перед флуконазолом в местной терапии КВВ.

Спектр преимуществ Микогала перед другими антимикотическими препаратами достаточно широк и включает:

- низкую вероятность развития резистентности основных возбудителей КВВ;
- высокую противогрибковую активность препарата;
- способность к минимальной адсорбции;
- безопасность при беременности и лактации;
- хорошую переносимость.

Препарат Микогал, отвечающий всем современным требованиям к антимикотику, сегодня все чаще становится препаратом выбора при различных формах КВВ.

Подготовила **Наталья Очеретяная**



Микогал® нитрат омоконазола

Лечение всех форм вульвовагинального кандидоза
 Низкая минимальная ингибирующая концентрация
 Длительное сохранение антимикотической активности

TEVA

Представительство в Украине «Тева Фармацевтикал Индастриз ЛТД»
 02021, г. Киев, пр-т Бажана, 12-А, 9 этаж, Тел.: (044) 594-70-60
 www.teva.ua