

Вагінальний кандидоз: оптимальні схеми застосування місцевих антимікотиків

Л.І. Іванюта, І.О. Баранецька

Інститут педіатрії акушерства та гінекології АМН України, м. Київ

У статті представлені дані щодо застосування свічок «Ливарол®» при лікуванні гострого, рецидивного та безсимптомного кандидозного кольпіту. «Ливарол®» має високу ефективність як лікувальний засіб та одночасно добру клінічну переносимість. Препарат зручний при застосуванні та зберіганні, не викликає побічних ефектів. Усе зазначене дозволяє широко застосовувати «Ливарол®» для місцевого лікування кандидозного кольпіту різного походження.

Ключові слова: кандидоз, кольпіт, ливарол, гриби, вагінальні свічки.

Запальні захворювання статевих органів негативно впливають на репродуктивну функцію жінки, часто є причиною інфікування плода й немовлят. Нераціональне використання лікарських засобів пригнічує місцевий імунітет, що знижує резистентність вагінального біотопу, сприяє росту й збільшенню числа колоній патогенних мікроорганізмів [4, 9].

Особливу актуальність має проблема вагінального кандидозу (ВК). Його частота за останні роки зросла більш ніж у 2 рази і становить у різних регіонах України від 20 до 50% у структурі інфекційної патології нижніх відділів статевих органів [9].

Є дані, що при рецидивному ВК резервуаром грибів і джерелом реінфекції піхви служить травний тракт. Відповідно до іншої точки зору, провідне значення в розвитку ВК має активація ендогенної грибкової інфекції внаслідок порушення захисної ролі нормальної мікрофлори піхви. ВК часто проявляється при місцевому або системному застосуванні антибіотиків. Імовірно, зниження титру лактобацил із втратою характерного кислого середовища вагінального біотопу формує сприятливі умови для первинного проникнення грибів у піхву або їхнього інтенсивного розмноження. ВК збільшує місцеву супресію клітинної та гуморальної ланок імунітету під впливом високого рівня простагландинів E2 та зниження продукції інтерлейкіну-2. Крім того, порушення ефектів естрогенів на рівні клітин піхви виникає внаслідок наявності естрогенз'язувальних протеїнів у грибів роду *Candida*. Це ушкоджує захисний бар'єр з боку епітелію піхви через зменшення кольпотрофічного ефекту естріолу. Зниження вмісту інтерлейкіну-2 має системний ефект у разі хронічного кандидозу, що призводить до порушення синтезу нейростероїдів і нейротрансмітерів у ЦНС [9, 13].

Найчастіше в клініці зустрічаються кандидозні вульвовагініти, цервіцити та уретрити [1, 4, 13].

Прийнято виділяти гостру форму ВК, коли тривалість захворювання не перевищує 2 міс, та хронічну, що триває понад 2 міс. У даний час хронічний вагінальний кандидоз становить близько 50–60% всіх випадків захворювання, а частота рецидивного сягає 25% [9].

Ендокринна патологія, насамперед, порушення вуглеводного обміну (цукровий діабет, метаболічний синдром X), гіперандрогенія, ожиріння, застосування комбінованих оральних контрацептивів та менопауза сприяють накопиченню глікогену в піхвовому епітелії. Це дає можливість дріжджовим грибам персистувати на клітинах глібоких

шарів епітелію піхви, ускладнюючи терапію та полегшуючи хронізацію.

Тому терапія ВК є досить складною проблемою з клінічної точки зору. Її основний принцип – лікування протигрибковими препаратами епізоду ВК з подальшою профілактикою з метою запобігання рецидивам захворювання. Так, на даний час притримуються наступних принципів лікування [10, 14]:

- гострий ВК: системний антимікотик або локальна терапія;
- хронічний ВК: системний антимікотик, локальна терапія (як правило, тривалість курсу збільшується вдвічі) та лікування статевого партнера (проводять за наявності клініки баланіту);
- профілактика рецидивів: системний антимікотик або локальна терапія протягом до 6 міс.

Але до теперішнього часу не вироблено єдиної та найбільш ефективної схеми лікування ВК [16].

З метою оптимізації схем терапії різних форм ВК нами проведено дослідження по вивченню ефективності застосування препарату «Ливарол®» (ВАТ «Нижфарм», Росія) у вигляді вагінальних супозиторіїв у пацієнток з різною формою кандидозного вульвовагініту. «Ливарол®» містить 400 мг кетоконазолу та поліетиленоксидну основу. Кетоконазол належить до похідних імідазолдіоксолану. Справляє фунгіцидну й фунгістатичну дію на дерматофіти (*Trichophyton spp.*, *Epi-dermophyton floccosum*, *Microsporium spp.*) і дріжджі (*Candida albicans* + *nonalbicans*, *Pityrosporum spp.*). Механізм дії спрямований на пригнічення біосинтезу ергостеролу й зміну ліпідного складу мембрани грибів. Він діє на оксидазно-пероксидазну систему грибів, сприяє накопиченню ендопероксидів, які руйнують органели та самі клітини грибів, що значно полегшує їх фагоцитоз. Препарат також активний відносно стафілококів і стрептококів.

У разі вагінального застосування препарату «Ливарол®» кетоконазол практично не всмоктується з поверхні слизової оболонки піхви до системного кровотоку (загальне всмоктування становить менше 1%). Максимальна концентрація в плазмі крові після застосування 400 мг кетоконазолу коливається від 0 до 20,7 нг/мл, що в 500 разів менше пікової концентрації після його перорального прийому в аналогічній дозі [15].

Підсиленню дії препарату сприяє його поліетиленоксидна основа, яка має значні переваги. Виявлено, що композиційні з'єднання препарату «Ливарол®» – поліетиленоксиди підвищують фунгіцидну активність кетоконазолу у вогнищі запалення, активно адсорбують ексудат, забезпечують швидке проникнення лікарської речовини в тканини, а їхня сукупна дія забезпечує високу клінічну ефективність.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Дослідження проводили на базі Інституту педіатрії, акушерства та гінекології АМН України у відділенні реабілітації репродуктивної функції жінок у рамках відкритого спостережувального клінічного дослідження ефективності та безпеки препарату «Ливарол®» у терапії вагінального кандидозу.

Критеріями виключення пацієнок із дослідження були захворювання, що передаються статевим шляхом (трихомоніаз, хламідіоз, мікоплазмоз та уреоплазмоз), наявність бактеріального вагінозу, вагітність і період годування груддю. Крім того, з дослідження виключено пацієнок за наявності гіперчутливості до препаратів імідазолowego ряду.

Проводили комплексну діагностику ВК. Діагноз установлювали на підставі клінічних симптомів захворювання і в усіх випадках підтверджували цитологічним і культуральним методами дослідження.

Оцінку ефективності препарату проводили на 5-й та 10-й дні лікування. Остаточну оцінку ефективності проведеної терапії виконували на 15-й день дослідження (допустиме відхилення ± 3 дні). Для цього реєстрували динаміку скарг пацієнтки, стан зовнішніх статевих органів та слизової оболонки піхви, зміну характеру виділень. Проводили мікроскопічне та бактеріологічне дослідження вагінального вмісту.

Клінічну ефективність гострого епізоду ВК оцінювали яквилікування за відсутності клінічних проявів захворювання, поліпшення – у разі зменшення суб'єктивних і об'єктивних ознак захворювання, неефективне – при збереженні симптомів захворювання.

Результати мікробіологічного дослідження (мікроскопічний і культуральний методи) за відсутності росту гриба оцінювали як ефективне лікування, у разі його виявлення – як неефективне.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Проведено клініко-мікробіологічне обстеження 35 пацієнок з вагінальним кандидозом, віком від 21 до 35 років – середній вік становив $(26,8 \pm 3,6)$ року, які лікувалися з приводу трубно-перитонеальної або поєднаної безплідності.

В анамнезі всіх жінок з метою лікування від безплідності неодноразово були застосовані антибіотики широкого спектра дії без профілактики грибкових ускладнень та відновлення нормальної мікрофлори піхви.

Жінки були розподілені на 3 групи: I група (16 пацієнок) – з гострим урогенітальним кандидозом; II група (12 пацієнок) – з хронічним рецидивним урогенітальним кандидозом; III група (7 пацієнок) – з безсимптомним кандидозом із слизово-гнійними виділеннями з піхви, які отримували лікування профілактично на передодні інвазійних процедур.

Препарат «Ливарол®» застосовували за схемою: по 1 супозиторію на ніч протягом 5 днів у жінок I та III груп; у пацієнок II групи «Ливарол®» використовувався протягом 10 днів.

За даними бактеріоскопічного дослідження до лікування в жінок I та II груп виявлялися дріжджі в значній кількості на фоні підвищеної кількості лейкоцитів (до 40–50 в полі зору) і помірної кількості стрепто- та стафілококів; ці дані підтверджувалися культуральними методами (у бактеріологічних посівах виявлені гриби роду *Candida* у значній кількості).

Жінки I та II груп скаржилися на характерні виділення зі статевих шляхів різного ступеня вираженості, свербіж, печіння в ділянці піхви та вульви, диспареунію, дизуричні розлади, відчуття дискомфорту. У досліджуваних жінок зареєстровано виражену гіперемію слизової оболонки піхви, ясні білуваті і жовті виділення. Гіперемія статевих органів поєднувалася з великою кількістю сироподібних виділень, які легко видалялися зі стінок піхви.

Після завершення 3-денного лікування препаратом «Ливарол®» пацієнок I групи (гострий KB) у 15 (97,4%) досягнута позитивна ефективність терапії, у тому числі у

12 (75%) були відсутні клініко-лабораторні ознаки захворювання, що було розцінено як відмінний ефект, у 3 (22,4%) жінок за відсутності скарг і лабораторних ознак захворювання залишилися незначні прояви захворювання (патологічний характер виділень), що дозволило верифікувати результат як задовільний ефект. Після закінчення 5-денної терапії препаратом «Ливарол®» відмінний ефект був досягнутий у 16 (100%) пацієнок з гострим кандидозним вагінітом, при цьому повністю зникли всі клініко-лабораторні ознаки захворювання. Цей результат був підтверджений і через 10 днів після закінчення терапії.

У жінок II групи суб'єктивні відчуття зникали вже через 2–3 дні, але об'єктивні ознаки запального процесу зменшувалися більш повільно й зовсім зникали на 4–5-ту добу лікування в 10 (83,3%) пацієнок, а у 2 (16,7%) – на 8-му добу лікування. Надалі цим жінкам була рекомендована протирецидивна терапія препаратом «Ливарол®» по 1 супозиторію на ніч 5 днів перед менструацією терміном не менш 3 міс.

У III групі жінок за даними бактеріоскопічного дослідження зафіксоване підвищення лейкоцитів до 10–15 та більше в полі зору, епітелій у значній кількості, а також грампозитивні коки та стрептококи, дріжджі в незначній кількості. Пацієнтки III групи не пред'являли жодних суб'єктивних скарг, гриби роду *Candida* виявляли за даними бактеріоскопічного та культурального методів в незначній кількості під час профілактичного дослідження. Під час огляду зовнішніх статевих органів характерних патологічних змін не виявлено. Після застосування з профілактичною метою препарату «Ливарол®» протягом 5 днів досягнуто повний клінічний та лабораторний ефект у 6 (98%) жінок і в 100% – через 10 днів лікування. При контрольному обстеженні на 10-й день після закінчення лікування за даними аналізів у 33 (94,29%) кандидозний кольпіт був відсутній. У 2 (5,71%) жінок за даними культурального дослідження визначалися гриби роду *Candida* в незначній кількості (10^3 КУО/мл).

Що стосується рН секрету піхви до лікування, то він становив у 25 жінок $5,3 \pm 0,3$, після лікування показники рН зрушилися у бік кислого середовища – $4,48 \pm 0,4$. У 10 жінок до та після лікування зберігалися нормальні показники рН – $4,5 \pm 0,2$.

Усі жінки переносили препарат добре і не мали неприємних відчуттів у піхві під час та після закінчення лікування.

Дослідженням доведено, що препарат не справляє негативного подразнювального впливу на стан слизової оболонки піхви та шийки матки.

Стан екології піхви після лікування відповідав I–II ступеню чистоти; це дозволяє вважати, що препарат «Ливарол®» (вагінальні свічки) ефективний при лікуванні вагінітів грибкового походження (первинної та рецидивної інфекції).

ВИСНОВКИ

Препарат «Ливарол®» – це високоефективний лікувальний засіб, який добре переноситься хворими.

Препарат зручний у застосуванні та зберіганні, високоефективний у разі дотримання правил його застосування.

Усе зазначене дозволяє широко застосовувати препарат «Ливарол®» для місцевого лікування кандидозних кольпітів різного походження.

Для лікування гострої форми ВК препаратом «Ливарол®» достатньо 5-денного курсу застосування, у разі хронічного ВК курс лікування повинен становити 10 днів. При хронічному рецидивному ВК після закінчення лікування гострого епізоду необхідне призначення профілактики

рецидивів. «Ливарол®» з метою профілактики застосовують за схемою 1 вагінальний супозиторій на ніч 5 днів перед менструацією впродовж 3–6 міс.

Вагинальный кандидоз: оптимальные схемы применения местных антимикотиков
Л.И. Иванюта, И.О. Баранецкая

В статье представлены данные о применении свечей «Ливарол®» при лечении острого, рецидивирующего и бессимптомно протекающего кандидозного кольпита. «Ливарол®» имеет высокую эффективность как лечебное средство и одновременно хорошую клиническую переносимость. Препарат удобен при использовании и хранении, не вызывает побочных эффектов. Все перечисленное позволяет широко применять «Ливарол®» для местного лечения кандидозного кольпита разного происхождения.

Ключевые слова: кандидоз, кольпит, ливарол, грибы, вагинальные свечи.

ЛІТЕРАТУРА

1. Абрамченко В.В., Башмакова М.А., Корхов В.В. Антибиотики в акушерстве и гинекологии. – СПб., 2000. – С. 145.
2. Адашкевич В.П. Инфекции, передаваемые половым путем. – М, 1999. – С. 6.
3. Аккер Л.В., Гольцова Н.П., Пругова Н.Д. Актуальн. вопр. акуш. и гин. – 2001–2002. – 1 (1). – С. 1.

4. Безнощенко Г.Б. Неоперативная гинекология. – М.: Меднига, 2001.
5. Васильева Н.В., Выборнов И.В., Елинов Н.П. Актуальн. вопр. акуш. и гин. – 2001–2002. – 1 (1). – С. 134–135.
6. Вишнякова С.В., Пекарев О.Г., Ефремов А.В. Особенности клиники

кольпитов и эктоцервицитов. Там же: С. 136–137.

7. Вишнякова С.В., Пекарев О.Г., Ефремов А.В., Ширинский В.С., Черных И.Р. Возможности оптимизации лечения псевдозрозии шейки матки // Гинекология. – 2002. – 4 (4). – С. 183–184.

8. Вишнякова С.В., Пекарев О.Г., Ефремов А.В., Ширинский В.С., Черных И.Р. Возможности оптимизации лечения патологии шейки матки // Гинекология. – 2003. – 5 (3). – С. 115–117.

9. Грищенко О.В., Лахно І.В., Дудко В.Л. та ін. Преконцепційне застосування фунголону як засобу профілактики кандидозу під час вагітності // Клінічна фармація. – 2003. – Т. 7, № 3.

10. Кисина В.Н., Забиров К.И. Урогенитальные инфекции у женщин. Клиника, диагностика, лечение. – М.: МИА, 2005. – С. 33–46.

11. Курдина М.И., Маликов В.Е., Жарикова Н.Е., Бурова А.А. Видовая идентификация и чувствительность к антимикотикам возбудителей вульво-

вагинального кандидоза // Акуш. и гин. – 2005. – С. 56–57.

12. Линева О.И. Антибактериальная терапия инфекционной патологии репродуктивной системы женщины. – Самара, 1999. – С. 113–123.

13. Татарчук Т.Ф., Сольский Я.П. Эндокринная гинекология. – К.: Заповіт, 2003.

14. Тихомиров А.Л., Олейник Н.Г. Кандидозный вульвовагинит: от этиологии до современных принципов терапии: Метод. пособие. – М., 2004.

15. Эне М.Д., Вильямсон П.Дж., Данешмед Т.К., Блэтчфорд Н.Р. Общее всасывание кетоконазола при применении вагинальных суппозиториях. Медицинская кафедра университета, Бристольская королевская больница, г. Бристоль, BS2 8HW, Медицинская кафедра, Больница Саусмед, Бристоль, BS10 5NB и Янссен Фармасьютикал Лтд., Янссен Хауз, Марлоу, Бакс, SL7 1ET.

16. Wilson C. Recurrent vulvovaginitis candidiasis: an overview of traditional and alternative therapies. Adv Nurse Pract 2005; 13(5): 24_9.

НОВОСТИ МЕДИЦИНЫ

УЧЕНЫЕ РАСШИФРОВАЛИ ГЕНОМ ЛЯМБЛИЙ

Американские ученые расшифровали геном возбудителя лямблиоза - широко распространенной кишечной инфекции, наиболее часто встречающейся у детей. Результаты расшифровки генома одноклеточного простейшего Giardia lamblia опубликованы в журнале Science.

По данным ВОЗ, лямблии выявляются у 20% детей и 10% взрослых. Только в США ежегодно диагностируется более 20 тысяч новых случаев лямблиоза. У взрослых инфицирование лямблиями часто протекает незаметно, у детей - обычно сопровождается болями и вздутием живота,

тошнотой и диареей. Лямблии вызывают дискинезию желчевыводящих путей и могут приводить к тяжелым аллергиям.

Расшифровкой генома лямблий занимались ученые из Лаборатории морской биологии (Marine Biological Laboratory) в Woods Hole, штат Массачусетс. В ходе экспериментов руководителю исследования Хилари Моррисон (Hilary Morrison) и ее коллегам удалось обнаружить несколько особых белков, которые могут потенциальной целью для воздействия лекарств. По словам Моррисон, эти белки значительно отличаются от чело-

веческих, поэтому потенциальные лекарственные препараты будут безопасны для человека.

Еще одно важное наблюдение касалось генов, с помощью которых лямблии могут уклоняться от иммунных атак организма хозяина. Это происходит вследствие постоянного изменения белков, расположенных на поверхности клетки. Гены, кодирующие эти белки у лямблий, разбросаны по всему геному, тогда как у других паразитов они концентрируются в одном месте, сообщили исследователи.

www.medportal.ru