

Опыт применения препарата Флузамед при хроническом рецидивирующем вульвовагинальном кандидозе

Е.Н. Гопчук

Женская консультация ЦРП Печерского района, г. Киев

Вульвовагинальный кандидоз является актуальной медико-социальной проблемой, лечение его связано с определенными трудностями, что вызвано растущей резистентностью патогенных грибов к используемым препаратам. Терапевтические мероприятия при рецидивирующем вульвовагинальном кандидозе должны учитывать нормализацию общего состояния организма и применение эффективных антимикотических препаратов с адекватной длительностью терапии. В статье изложен опыт применения антимикотического препарата Флузамед в комплексе терапии вульвовагинального кандидоза при его рецидивирующем течении. Мы можем рекомендовать Флузамед для применения при рецидивирующем вульвовагинальном кандидозе, учитывая быстрое достижение терапевтического эффекта, хорошую переносимость, отсутствие побочных реакций, экономическую доступность и удобство применения.

Ключевые слова: кандидоз, лечение, флуконазол, Флузамед.

За последние годы участилось количество персистирующих форм заболеваний слизистых оболочек половых органов с рецидивирующим характером жалоб, требующим частого обращения женщин за медицинской помощью. К таким состояниям относится и вульвовагинальный кандидоз (ВК); частота данной патологии, по мнению различных авторов, составляет от 26% до 45% в структуре инфекционных заболеваний женских половых путей [1].

В настоящее время у 75% женщин на протяжении жизни регистрируется по меньшей мере один эпизод ВК [2]. У 5–25% женщин ВК после первого эпизода развивается в рецидивирующий с периодическими обострениями более четырех раз в году [1].

Кроме непосредственно воспалительного процесса и дискомфорта, связанного с ним, ВК вызывает невротизацию, аллер-

гизацию, способствует возникновению иммунодефицитных состояний, усложняет течение беременности, родов, вызывает патологию новорожденных, осложняет лечение инфекций, передающихся половым путем, т.е. значительно ухудшает качество жизни [4].

По результатам некоторых исследований 54,8% женщин, страдающих хроническим ВК, связывают начало заболевания с проведением антибактериальной терапии по поводу инфекций, передаваемых половым путем [7], особенно у женщин с наличием предрасполагающих факторов к возникновению ВК (гормональные нарушения, прием оральных контрацептивов, хронические экстрагенитальные заболевания и пр.).

В развитии кандидозной инфекции выделяют следующие этапы [5] (рис. 1).

При ВК псевдомицелий проникает в ткани половых путей, на этом уровне инфекция может персистировать длительное время, так как устанавливается динамическое равновесие между грибами, которые не могут проникнуть в более глубокие слои слизистой оболочки, и макроорганизмом, который сдерживает такую возможность, но не способен полностью элиминировать возбудителя. Нарушение этого равновесия влечет за собой либо обострение заболевания, либо выздоровление [6].

Авторы выделяют три основные формы ВК [1]:

- кандиданосительство, при котором жалоб и выраженной клинической картины заболевания нет, но при микробиологическом исследовании в отделяемом влагалища обнаруживаются в небольшом количестве почкающиеся формы дрожжеподобных грибов при отсутствии в большинстве случаев псевдомицелия; кандиданосительство может переходить в клинически выраженную форму;
- острые формы ВК – длительность заболевания не превышает 2 мес, в клинической картине преобладают выраженные признаки местного воспаления вульвы: гиперемия, отек, выделения, зуд и жжение;
- хроническая форма вульвовагинального кандидоза – длительность заболевания составляет более 2 мес, при этом на слизистых оболочках вульвы и влагалища выражены инфильтрация, лихенизация, атрофия.

Значительные трудности возникают при лечении рецидивирующей формы кандидозной инфекции. Несмотря на бурное развитие фармакологической индустрии и огромный выбор антимикотических препаратов, проблема лечения хронического рецидивирующего ВК не теряет своей актуальности.

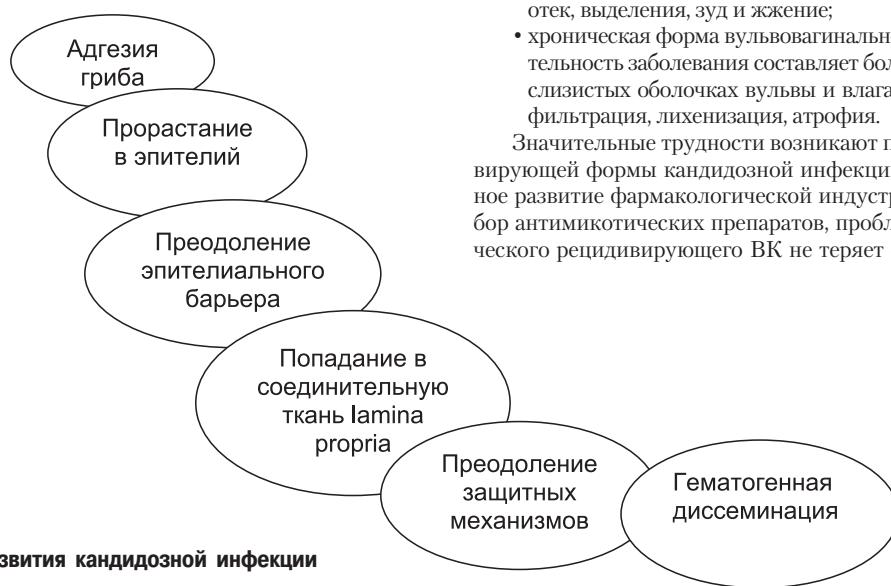


Рис. 1. Этапы развития кандидозной инфекции

Сенсибилизация возбудителя к препаратам требует разработки новых схем терапии ВК, в том числе с привлечением уже известных активных веществ с одновременным воздействием непосредственно на возбудитель и на все возможные формы его существования. Основной целью лечения ВК является эрадикация возбудителя. Не менее важными являются низкая локальная и системная токсичность, удобство применения и максимально широкий спектр действия, включая все виды грибов рода *Candida*, другие патогенные дрожжевые грибы, грамотрицательные и грамположительные микроорганизмы и простейшие [5].

В лечебном протоколе, регламентирующем в том числе и терапию ВК, указаны как местные, так и системные антимикотики.

По данным исследований, применение местных форм в терапии вагинального кандидоза влияет на привычный ритм жизни пациентов и значительная их часть, при первом же облегчении состояния прекращает применение препарата, что в дальнейшем приводит к рецидивам заболевания [6, 7].

Кроме того, системные антимикотики по сравнению с местными обеспечивают гематогенное проникновение активного агента в очаг воспаления, что дает выраженный и стойкий терапевтический эффект и актуально при рецидивирующих процессах.

Цель исследования: оценить клиническую эффективность препарата Флузамед (флуконазол 150 мг) у женщин с рецидивирующим ВК.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Под нашим наблюдением находились 30 женщин в возрасте от 18 до 40 лет с рецидивирующим ВК в период обострения. Диагноз базировался на оценке данных анамнеза, объективных клинических данных, результатах лабораторного обследования. Кандидозную инфекцию дифференцировали при сочетании основных симптомов заболевания: зуд, творожистые выделения, местные признаки воспаления, лабораторное подтверждение грибковой инфекции.

Основные методы диагностики – микроскопия мазков вагинального отделяемого в комплексе с культуральным исследованием. Микроскопию выполняли в нативных и окрашенных по Граму препаратах. Выделенные штаммы грибов *Candida* определяли на основании результатов посева на питательные среды. С помощью культурального метода определяли степень колонизации влагалища, число колоний выражали в КОЕ/мл.

Критериями исключения из исследования являлись: беременность и лактация, отсутствие надежных средств контрацепции, наличие других инфекций влагалища, таких, как гонорея, мико- и уреаплазменная инфекция, хламидиоз, вирусные инфекции (исключение проводили методом полимеразной цепной реакции), тяжелые экстрагенитальные заболевания, а также применение других противогрибковых препаратов и местных влагалищных средств в течение последнего месяца.

После установления диагноза все пациентки получали системную монотерапию. Флузамед принимали однократно внутрь в дозе 150 мг (1 твердая желатиновая капсула для перорального приема), с дальнейшим применением 1 раз в месяц, минимальный курс терапии 4 мес.

Препарат Флузамед (Fluconazol 150 mg, «World Medicine») является представителем класса триазольных противогрибковых средств, селективным ингибитором синтеза стеролов в клетке грибов.

При приеме внутрь Флузамед показал эффективность на различных моделях грибковых инфекций *in vitro* и *in vivo*. Проверена активность препарата при оппортунистических микозах, в том числе вызванных *Candida spp.*, включая генерализованный кандидоз у животных со сниженным иммунитетом; *Cryptococcus neoformans*, включая внутричерепные инфек-

ции; *Microsporum spp.*, *Trichophyton spp.* Показана также активность флуконазола на моделях эндемичных микозов у животных, включая инфекции, вызванные *Blastomyces dermatitidis*, *Coccidioides immitis*, включая внутричерепные инфекции, и *Histoplasma capsulatum* у животных с нормальным и сниженным иммунитетом. Флузамед оказывает специфичное действие на грибковые ферменты, зависимые от цитохрома Р450.

При вагинальном кандидозе Флузамед принимают однократно внутрь в дозе 150 мг. Для снижения частоты рецидивов вагинального кандидоза препарат может быть использован в дозе 150 мг 1 раз в месяц. Длительность терапии определяют индивидуально; она варьируется от 4 до 12 мес. Некоторым больным может потребоваться более частое применение.

Половой партнер пациентки получал соответствующее лечение при наличии у него сходных жалоб. Контрольное клиническое обследование проводили на фоне терапии (через 7 дней), а также через 6 мес лечения.

Терапию проводили амбулаторно, в комплексе с общими мероприятиями, направленными на нормализацию соматического здоровья, микрофлоры слизистых оболочек, пищевого поведения.

Критериями оценки клинической и микробиологической эффективности являлись:

1) полное клиническое выздоровление и микологическая санация: отсутствие субъективных клинических симптомов, отсутствие воспалительных изменений слизистой оболочки влагалища и отрицательный результат микроскопического и культурального исследования вагинального отделяемого после завершения курса лечения;

2) улучшение – значительное уменьшение субъективных и/или объективных клинических симптомов;

3) рецидив – повторное появление субъективных и/или объективных симптомов вагинального кандидоза и положительный результат микроскопического и культурального исследования вагинального отделяемого.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Средний возраст женщин, участвовавших в исследовании, составил $26,6 \pm 4,1$ года. Все женщины были сексуально активными, постоянные половые партнеры были у 22 (73,3%) женщин.

Результаты объективного обследования, свидетельствовавшие о наличии патологии, включали гиперемию, отек, обильные или умеренные творожистые выделения из половых путей, высыпания в виде везикул на коже и слизистых оболочках вульвы и влагалища. Оценку основных жалоб и клинических симптомов проводили по 3-балльной шкале: 0 баллов – отсутствие симптомов, 1 балл – легкая степень их выраженности, 2 балла – умеренные проявления и 3 балла – тяжелая степень заболевания. При первичном обследовании у всех 30 больных (100%) отмечали жалобы на наличие выделений (рис. 2), которые у 10 (30%) оценивали 2 баллами, 12 (40%) женщин отмечали выраженные выделения, соответствующие 3 баллам, у 8 (26,6%) – 1 баллу. Умеренные зуд, жжение, раздражение наружных половых органов (2 балла) отмечали 18 (60%) пациенток, сильные (3 балла) – 12 (40%) пациенток. У всех 30 женщин (100%) при бактериоскопии определяли грибы рода *Candida*.

Средняя продолжительность обострения заболевания составила 1 нед. У каждой третьей женщины манифестация заболевания была связана с приемом антибиотиков по тем или иным показаниям, у 10 (30%) женщин рецидив ВК возник на фоне приема гормональных контрацептивов. В анамнезе у 23 женщин (76,6%) отмечены перенесенные инфекции, передаваемые половым путем. У всех пациенток заболевание протекало с частыми рецидивами – до 4 и более раз в год, по пово-

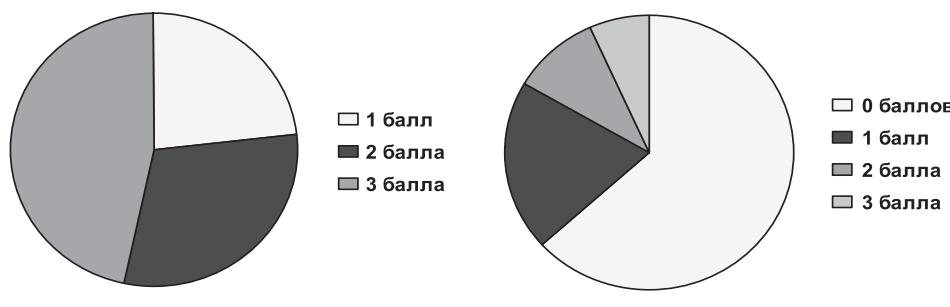


Рис. 2. Распределение пациенток по интенсивности проявления жалоб до лечения и через 7 дней после приема первой дозы препарата

Частота рецидивов кандидозного вульвовагинита после лечения

Через 3 мес	Через 6 мес
-	3 (6,6%)

ду которых женщины принимали курсы различных антимикотических местных препаратов.

Регулярный менструальный цикл имели 24 (78,6%) женщины. При кольпоскопии у 24 (80%) больных выявляли изменения, характерные для воспалительного процесса: выраженный сосудистый рисунок, после пробы Шиллера – картина диффузного колыпта.

Препарат Флузамед хорошо переносили пациентки, что проявилось в отсутствии побочных эффектов и случаев непереносимости препарата.

Результаты клинических исследований свидетельствуют, что уменьшение выраженности симптомов заболевания через 7 дней лечения (см. рис. 2) отмечали 23 (76,6%). Слабовыраженный зуд во влагалище (1 балл) и умеренные бели (2 балла) беспокоили 10 (30%) женщин на следующий день после приема препарата. При контрольном осмотре через 7 дней слабые клинические проявления ВК (1 балл) беспокоили 1 (3,3%) женщину, что потребовало дообследования. При культуральном исследовании отделяемого из влагалища после окончания курса лечения дрожжеподобные грибы в незначительных количествах 10^3 обнаруживались у 1 (3,3%) пациентки.

При контрольном обследовании через 3 мес данных о рецидиве заболевания не было, через 6 мес (таблица) рецидив был отмечен у 2 женщин (6,6%), что было связано с реинфицированием от полового партнера.

Аллергических реакций при применении препарата Флузамед не было отмечено ни у одной женщины.

На основании проведенного нами исследования можем заключить следующее: ВК является актуальной медико-социальной проблемой, лечение его связано с определенными трудностями, что вызвано растущей резистентностью патогенных грибов к используемым препаратам, а также полиэтиологичностью екстрагенитальных и генитальных проблем, благоприятствующих рецидивированию. Терапевтические мероприятия при рецидивирующем ВК должны учитывать нормализацию общего состояния организма и применение эффективных антимикотических препаратов с адекватной длительностью терапии.

Мы можем рекомендовать препарат Флузамед для применения при рецидивирующем ВК, учитывая скорость развития терапевтического эффекта, хорошую переносимость, отсутствие побочных реакций, экономическую доступность. Удобство применения, обеспечивающее лечебно-профилактическое действие, проявляющееся в длительном отсутствии рецидивов (6 мес в 94% случаев) повышает комплаенс препарата.

Досвід застосування препарату Флузамед при хронічному рецидивному вульвовагінальному кандидозі
O.M. Голчук

Вульвовагінальний кандидоз є актуальним медико-соціальним проблемою, лікування його пов’язане з певними труднощами, що спричинено зростаючою резистентністю патогенних грибів до використовуваних препаратів. Терапевтичні заходи при рецидивному вульвовагінальному кандидозі повинні враховувати нормалізацію загального стану організму та застосування ефективних антимікотичних препаратів з адекватною тривалістю терапії. У статті викладено досвід застосування препарату Флузамед в комплексі терапії вульвовагінального кандидозу в разі його рецидивного перебігу. Ми можемо рекомендувати препарат Флузамед для застосування при рецидивному вульвовагінальному кандидозі, враховуючи швидке досягнення терапевтичного ефекту, добру переносимість, відсутність побічних реакцій, економічну доступність і зручність лікувальної схеми.

Ключові слова: кандидоз, лікування, флюконазол, Флузамед.

Experience of use Fluzamed in chronic recurrent vulvovaginal candidiasis
E.N. Gopchuk

Vulvovaginal candidiasis is a deep medical and social problem, its treatment is a challenge that is caused by the growing resistance of pathogenic fungi to drugs used. Therapeutic interventions for recurrent vulvovaginal candidiasis should take into account the normalization of the general condition and use of effective antimycotic drugs with adequate duration of therapy. The article describes the experience of the antimycotic drug Fluzamed in treatment of vulvovaginal candidiasis with its recurrent course. We can recommend Fluzamed in recurrent vulvovaginal candidiasis, given the rapid achievement of therapeutic effects, good tolerance, absence of adverse reactions, affordability and ease use.

Key words: candidiasis, treatment, flucconazole, Fluzamed.

ЛИТЕРАТУРА

1. Прилепская В.Н., Байрамова Г.П. Вагинальный кандидоз: этиология, клиника, диагностика, принципы терапии // Контрацепция и здоровье, 2002, № 1. – С. 3–8.
2. Кузьмин В.Н. Современные аспекты терапии кандидозного вульвовагинита // Гинекология, 2008. – Т. 5, № 3. – С. 94–96.
3. Странчукский Л.С., Белоусов Ю.Б., Козлова С.Н. Антибактериальная терапия. Практическое руководство. – М., 2000. – 189 с.
4. Тихомиров А.Л., Олейник И.Г. Кандидозный вульвовагинит: от этиологии до современных принципов терапии: Метод. пособие. – М., 2004. – 20 с.
5. Кисина В.И., Степанова Ж.В., Мирзабекова М.А. Курчавов В.А. Зависимость клинической картины кандидозного вульвовагинита от видового состава грибов *Candida* и эффективность флюконазола при первичной и рецидивирующей кандидозной инфекции // Гинекология, 2007. – 2 (6). – С. 193–5.
6. Gonzalez Pedraza Aviles A, Ortiz Zaragoza C, Inzunza Montiel AE, Ponce Rosas ER. Candidiasis vaginal: diagnostico y tratamiento en el primer nivel de atencion medica. Centre de Salud Jose Castro Villagrana, Universidad Nacional Autonoma Mexico, Mexico, D.F. Aten Primaria. 2009 Apr 15; 21 (6): 395–8.
7. Kent H.L. Epidemiology of vaginitis. Am. J. Obstet. Gynecol. 2009; 165: 1168–75.