

Т.Э. КАРАПЕТЯН, к.м.н., А.С. АНКИРСКАЯ, д.м.н., профессор, В.В. МУРАВЬЁВА, к.б.н.  
ФГБУ «Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. академика В.И. Кулакова» Минздрава России

# ЭФФЕКТИВНАЯ ТЕРАПИЯ ПРИ КАНДИДОЗНОМ ВАГИНИТЕ

**Анализ медицинской литературы последних лет показывает возросший интерес к проблеме микозов вообще и кандидоза слизистых оболочек в частности. Микозы – широко распространенная группа инфекции, вызванных большим числом (более 200) видов различных патогенных и условно-патогенных грибов [1, 2]**

*Ключевые слова: микоз, кандидозный вагинит, оппортунистические инфекции, Пимафуцин*

**К**раткий анализ современного состояния сложной проблемы микозов показывает большой удельный вес микозов в проблеме т. н. оппортунистических инфекций; резкое увеличение за последнее время частоты и тяжести грибковых инфекций, в т. ч. с хроническим течением; влияние достижений в других областях медицины (успехи антибиотико- и гормонотерапии, ряд хирургических вмешательств) на увеличение частоты и длительности течения микозов; значение иммунодефицитных состояний в возникновении, патогенезе, течении и исходе заболевания, в особенности в связи с исходными иммунодефицитами; трудности лечения микозов в связи с многообразием различных по свойствам видов дрожжеподобных грибов.

В настоящее время отмечен рост вагинальных инфекций, которые занимают ведущее место в структуре акушерско-гинекологической заболеваемости. Поэтому чрезвычайно важным является своевременное проведение дифференциальной диагностики с помощью клинико-лабораторных методов исследования с последующей адекватной этиотропной терапией [1, 3, 5, 7, 9, 12].

Одной из наиболее частых вагинальных инфекций являются генитальные поражения, обусловленные дрожжеподобными грибами рода *Candida* – кандидозный вагинит (КВ). Согласно сводным данным, бессимптомное носительство *Candida* обнаруживается в кишечнике у 65–80% здоровых людей, во влагалище – у 15–20% небеременных женщин. У беременных данное заболевание встречается в 30–40% случаев, перед родами этот показатель может достигать 45–50%. При этом дрожжеподобные грибы обнаруживаются в небольшом количестве ( $<10^3$  КОЕ/мл).

Вместе с тем дрожжеподобные грибы рода *Candida* входят в состав нормальной микрофлоры влагалища и 10–20% женщин являются кандидоносителями. У данного контингента женщин отсутствуют клинические проявления заболевания при выявлении в низком титре дрожжеподобных грибов, по данным микробиологических методов исследования. Под воздействием определенных экзо- и эндогенных факторов кандидоносительство может переходить в клинически выраженную форму и вызывать заболевание [8, 10, 13].

В зависимости от состояния вагинального микроценоза выделяют 3 формы *Candida*-инфекции влагалища [6, 11]:

- бессимптомное кандидоносительство, при котором отсутствуют клинические проявления заболевания, дрожжеподобные грибы выявляются в низком титре ( $<10^4$  КОЕ/мл), а в составе микробных ассоциантов вагинального микроценоза абсолютно доминируют лактобациллы;
- истинный кандидоз, при котором грибы выступают в роли моно возбуздителя, вызывая клинически выраженную картину заболевания. При этом в вагинальном микроценозе в высоких титрах присутствуют грибы *Candida* ( $>10^4$  КОЕ/мл), лактобациллы ( $>10^6$  КОЕ/мл) при отсутствии диагностически значимых титров каких-либо других условно-патогенных микроорганизмов;
- сочетание кандидозного вагинита и бактериального вагиноза, при котором дрожжеподобные грибы участвуют в полимикробных ассоциациях как возбудители заболевания. В этих случаях дрожжеподобные грибы (чаще в высоком титре) обнаруживают на фоне массивного количества ( $>10^9$  КОЕ/мл) облигатно анаэробных бактерий и гарднерелл при резком снижении концентрации или отсутствии лактобацилл.

**■ Согласно сводным данным, бессимптомное носительство *Candida* обнаруживается в кишечнике у 65–80% здоровых людей, во влагалище – у 15–20% небеременных женщин**

Принципиально важно различать 2 варианта поражения слизистых оболочек: с инвазией *Candida spp.* и без последней.

Инвазивный кандидоз слизистых оболочек характеризуется развитием их фибринозного воспаления, а при морфологических исследованиях мазков и биоптатов обнаруживаются псевдомицелий и почкующиеся дрожжевые клетки.

По особенностям клинической картины выделяют псевдомембранозную и эритематозную/атрофическую формы заболевания. К осложненному кандидозу относят как хронические формы, так и нетипичную этиологию, выраженные клинические проявления, течение на фоне тяжелых предрасполагающих состояний (сахарный диабет, иммунодефицит и

др.), т. е. случаи, плохо поддающиеся терапии. К вторичному кандидозному вагиниту обычно относят случаи возникновение инфекции на фоне существующего неинфекционного поражения половых органов.

При неинвазивном кандидозе клиническая картина существенно варьирует. Переходу кандидоносительства в заболевание способствует наличие в макроорганизме нарушений в специфическом и неспецифическом звеньях иммунитета на местном и системном уровнях.

**■ Инвазивный кандидоз слизистых оболочек характеризуется развитием их фибринозного воспаления, а при морфологических исследованиях мазков и биоптатов обнаруживают псевдомицелий и почкующиеся дрожжевые клетки**

В настоящее время существует большой выбор различных антимикотических средств как локального, так и системного действия.

Согласно рекомендациям CDC, Европейским стандартам диагностики и лечения заболеваний, передаваемых половым путем, терапия кандидозного вагинита предполагает назначение системных или местнодействующих противогрибковых средств. Интравагинальное применение антимикотиков следует признать предпочтительным из-за резкого снижения системной абсорбции препаратов, что сводит к минимуму потенциальную возможность нежелательных эффектов [2, 4]. В связи с этим представляется целесообразным проведение данного исследования.

Цель настоящего исследования: оценить клинко-микробиологическую эффективность и безопасность применения препарата Пимафуцин (натамицин) в терапии острого кандидозного вагинита.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследование были включены 70 женщин, средний возраст которых составил  $27,4 \pm 1,3$  года, с острым кандидозным вагинитом (с клиническими проявлениями и микробиологической верификацией диагноза).

Критерии включения: клинические проявления КВ, а также лабораторное подтверждение эпизода данного заболевания (почкующиеся клетки, или гифы, определяемые при микроскопическом исследовании; положительный результат культурального исследования отделяемого влагалища для выявления грибов рода *Candida* с определением вида и количественной оценкой).

Для постановки диагноза *острый кандидозный вагинит* применяли клиническое и гинекологическое обследование. Микробиологическая диагностика основывалась на оценке состояния микроценоза влагалища по результатам комплексного исследования: микроскопии вагинальных мазков, окрашенных по Граму, и культурального исследования влагалищного содержимого.

# Пимафуцин®

натамицин



## Препарат №1 для лечения молочницы\*

\* По данным продаж противогрибковых средств для местной терапии вульвовагинального кандидоза (EphMRA3:G01B). IMS 2013.

- Высокая эффективность<sup>1,2</sup>
- Наличие трёх лекарственных форм<sup>3</sup>
- Отсутствие зарегистрированных в РФ случаев резистентности *Candida spp.*<sup>4</sup>
- Высокий профиль безопасности<sup>5,6</sup>
- Разрешен к применению на всех сроках беременности и в период лактации<sup>3</sup>



1. Прилепская В. Н., Пикуза В. В. Клиническая фармакология и терапия 1994; №3: 85.  
 2. Новиков Б. Н. Гинекология 2007; №3: 16–18.  
 3. Инструкция по медицинскому применению препарата Пимафуцин® (П013552/01).  
 4. Мальбахова Е. Т. Акушерство и гинекология 2009; № 4: 44–46.  
 5. Czeizel AE, Kazy Z, Vargha P. Acute and chronic toxicity of pimafucin. Reproductive Toxicology 2003; 17: 387–391.  
 6. Levinskas GJ, Ribelin WE, Shaffer CB. A case-control teratological study of vaginal natamycin treatment during pregnancy. Toxicol and Appl Pharmacol 1966; 8: 97–109.

Представительство компании «Астеллас Фарма Юроп Б. В.» (Нидерланды) г. Москва, 109147, Россия, Москва, ул. Марксистская, д. 16. Тел. +7(495) 737-07-55. Факс +7(495) 737-07-53.



ПЕРЕД НАЗНАЧЕНИЕМ ОЗНАКОМЬТЕСЬ С ИНСТРУКЦИЕЙ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ

RUS/PIW/02/2014/-/KashT/286

№ П013552/01-070611  
№ П013552/02-091008  
№ П013552/03-030309

реклама

Пациенткам с кандидозным вагинитом назначали Пимафуцин (натамицин) по 1 вагинальной свече (100 мг) в сутки в течение 6 дней.

Контроль эффективности терапии оценивали через 7–10 дней и через 1 мес. от начала лечения на основании динамики жалоб пациентки, клинических признаков заболевания. При микробиологическом исследовании лечение считали эффективным при отсутствии выраженной лейкоцитарной реакции по данным микроскопии и элиминации гриба при микроскопии и культуральном исследовании в процессе динамического наблюдения.

Оценка клинической эффективности используемых препаратов проводилась по следующим критериям:

- хороший эффект – излечение: отсутствие субъективной симптоматики и лабораторных признаков основного заболевания, отсутствие рецидивов КВ в течение 12 мес. от начала терапии;
- удовлетворительный эффект – улучшение: отсутствие лабораторных признаков основного заболевания, положительная динамика субъективной и объективной симптоматики;
- неудовлетворительный эффект – отсутствие эффекта от проводимой терапии или ухудшение субъективной и объективной симптоматики, неоднократные рецидивы КВ.

#### РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Всем 70 пациенткам, включенным в исследование, диагноз КВ был поставлен на основании жалоб, гинекологического осмотра, клинических проявлений заболевания и подтвержден данными микроскопии вагинальных мазков и культурального исследования влагалищного содержимого. Клинические симптомы, отмеченные у пациенток до начала проводимой терапии, представлены в *таблице 1*.

**Таблица 1. Клинические симптомы КВ, выявленные до начала лечения**

Симптомы	Число больных (n = 70)	
	абс.	%
Выделения	67	95,7
Зуд во влагалище	68	97,1
Зуд в области вульвы	63	90,0
Жжение	27	38,6
Дизурические расстройства	20	28,6
Диспареуния	39	55,7
Гиперемия слизистой влагалища	70	100
Отек слизистой влагалища	70	100

Большинство пациенток предъявляли жалобы на обильные выделения из половых путей – 67 (95,7%) женщин, сопровождающиеся зудом в области влагалища – 68 (97,1%) и вульвы – 63 (90%). Диспареуния отмечена у 39 (55,7%) женщин; жжение в области наружных половых органов – у 27 (38,6%), дизурические расстройства – у 20 (28,6%) пациенток. Стоит отметить, что при гинекологическом осмотре у всех пациенток отмечались гиперемия и отек слизистой оболоч-

ки влагалища, шейки матки и вульвы, которые носили выраженный характер.

Микробиологическое исследование пациенток показало, что у 59 женщин (84,3%) диагностирован классический вариант КВ, у 10 (14,3%) – сочетанная форма бактериального вагиноза и КВ, в 1 случае (1,4%) грибы выделялись в ассоциации с кишечной палочкой и эпидермальным стафилококком в высоком титре при отсутствии лактобацилл. При идентификации дрожжеподобных грибов (*табл. 2*) было установлено, что они были представлены родом *Candida*. У 68 женщин (97,1%) дрожжевые грибы выделены в монокультуре и у 2 (2,9%) – в ассоциации.

**■ Интравагинальное применение антимикотиков следует признать предпочтительным из-за резкого снижения системной абсорбции препаратов, что сводит к минимуму потенциальную возможность нежелательных эффектов**

Всего идентифицировано 72 штамма грибов: 69 штаммов (95,8%) *Candida albicans* и 3 штамма (4,2%) – *nonalbicans* (*Candida glabrata* – 2 и *Candida parapsilosis* – 1).

Оценку эффективности лечения КВ проводили при контрольном микробиологическом исследовании через 7 дней после лечения.

Установлено, что при контрольном исследовании элиминация дрожжевых грибов из вагинального отделяемого достигнута у 69 женщин (98,6%). У 1 пациентки (1,4%) микроскопическая картина вагинального микроценоза соответствовала норме, но при культуральном исследовании выделена *Candida glabrata* в низком титре (3 lg КОЕ/мл). Клинических проявлений и жалоб со стороны пациентки не было. У всех пациенток с классической формой КВ, когда дрожжеподобные грибы вегетируют на фоне нормальной микрофлоры, после лечения достигнута элиминация грибов. Микроценоз у 57 из 59 пациенток соответствовал критериям нормы, а в 2 случаях диагностирован неспецифический вагинит, обусловленный кишечной палочкой. Из 10 пациенток с сочетанной формой кандидозного вагинита и бактериального вагиноза (БВ) в 6 случаях достигнута элиминация не только дрожжевого гриба, но и микрофлоры, ассоциированной с БВ с последующим восстановлением лактофлоры. В 4 случаях грибы после лечения не обнаружены, а титр облигатных анаэробов практически не изменился. В случае сочетания КВ, обусловленного *Candida glabrata*, и неспецифического вагинита, ассоциированного

**Таблица 2. Результаты идентификации дрожжеподобных грибов**

Вид гриба	Число больных (n = 70)	
	абс.	%
<i>Candida albicans</i>	69	95,8
<i>Candida glabrata</i>	2	2,8
<i>Candida parapsilosis</i>	1	1

с *E. coli*, после лечения отмечали значительное снижение титра *Candida glabrata* и *E. coli* (до 3 lg КОЕ/мл).

При последующем отдаленном (через 28–31 день) обследовании ни у одной женщины не было выявлено рецидива КВ. Ни одна из пациенток не отмечала возникновения побочных реакций, связанных с местным применением Пимафуцина. При опросе, проведенном после окончания лечения, большинство беременных считали терапию удобной и эффективной.

Обобщая результаты проведенной нами оценки терапии вагинальным препаратом Пимафуцин (натамицин), можно констатировать, что данная терапия является удобной и эффективной для лечения кандидозного вагинита. При этом у большинства пациенток, получавших Пимафуцин, было отмечено быстрое исчезновение симптомов заболевания, что, очевидно, связано с особенностями фармакокинетики данного препарата. Как и другие исследователи, мы отметили, что неудачи терапии КВ Пимафуцином могут быть связаны с массивной колонизацией влагалища *C. albicans*.

Безусловным преимуществом препарата Пимафуцин является наличие нескольких лекарственных форм, что позволяет индивидуализировать терапевтическую тактику. Так, при хроническом рецидивирующем течении КВ показано применение Пимафуцина в форме таблеток, покрытых кишечнорастворимой оболочкой для санации резервуара *Candida spp.* в кишечнике с целью потенциального снижения показателя рецидивирования КВ. Другая лекарственная

форма – Пимафуцин в форме крема – применяется для лечения кандидоза перигенитальной и перианальной области, нередко осложняющего КВ, а также для лечения кандидного баланопостита у мужчин и кандидоза кожных покровов иных локализаций.

**■ Безусловным преимуществом препарата Пимафуцин является наличие нескольких лекарственных форм, что позволяет индивидуализировать терапевтическую тактику**

Таким образом, клиническая оценка эффективности и переносимости терапии вагинальными свечами Пимафуцин в терапии острого кандидозного вагинита показала хорошую переносимость и высокую эффективность терапии данным препаратом. Практически у всех женщин были отмечены клиническое выздоровление и микробиологическое излечение. Повторные курсы терапии потребовались пациенткам с оставшимися слабовыраженными клиническими симптомами КВ. Побочных эффектов терапии не было отмечено ни в одном случае. Напротив, к достоинствам необходимо отнести высокую эффективность, переносимость и безопасность терапии вагинальным препаратом Пимафуцин, который отличается своей доступной ценой.



#### ЛИТЕРАТУРА

1. Байрамова Г.Р. Современный взгляд на проблему хронического рецидивирующего вульвовагинального кандидоза. *Акушерство и гинекология*, 2008, 4: 52-56.
2. Качалина Т.С., Качалина О.В., Январева И.А. Применение препарата ливарол для различных форм урогенитального кандидоза. *Акушерство и гинекология*, 2006, 4: 64.
3. Мирзабалаева А.К. Инфекционные вульвовагиниты: клиническая проблема и пути ее решения. *Акушерство и гинекология*, 2005, 6: 51-55.
4. Тихомиров А.Л. Варианты терапии острого и хронического рецидивирующего кандидозного вульвовагинита. *Гинекология*, 2005, 7 (3): 166-169.
5. Bohbot J.M. The etiologic diversity of vaginitis. *Gynecology Obstetrics Fertility*, 2012, 40 (10): 578-581.
6. Chatwani AJ, Mehta R, Hassan S et al. Rapid testing for vaginal yeast detection: a prospective study. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 2007, 196 (4): 309-314.
7. Falagas ME, Betsi GI, Athanasiou S. Probiotics for prevention of recurrent vulvovaginal candidiasis: a review. *J. Antimicrob. Chemother.*, 2006, 58 (2): 266-272.
8. Fidel PL. Jr History and update on host defense against vaginal candidiasis. *Am. J. Reproduction Immunology*, 2007, 57 (1): 2-12.
9. Ilkit M, Guzel AB. The epidemiology, pathogenesis, and diagnosis of vulvovaginal candidosis: a mycological perspective. *Crit Rev Microbiology*, 2011, 37 (3): 250-261.
10. Paulitsch A, Weger W, Ginter-Hanselmayer G et al. A 5-year (2000-2004) epidemiological survey of *Candida* and non-*Candida* yeast species causing vulvovaginal candidiasis in Graz, Austria. *Mycoses*, 2006, 49 (6): 471-475.
11. Shi WM, Mei XY, Gao F et al. Analysis of genital *Candida albicans* infection by rapid microsatellite markers genotyping. *Chin. Med. J.*, 2007, 120 (11): 975-80.
12. Watson C, Calabretto H. Comprehensive review of conventional and non-conventional methods of management of recurrent vulvovaginal candidiasis. *The Australian and New Zealand Journal of Obstetrics and Gynaecology*, 2007, 47 (4): 262-272.
13. Us E, Cengiz SA. Prevalence and phenotypic evaluation of *Candida dubliniensis* in pregnant women with vulvovaginal candidosis in a university hospital in Ankara. *Mycoses*, 2007, 50 (1): 13-20.