

ЛИВАРОЛ В ЛЕЧЕНИИ ХРОНИЧЕСКОГО ВУЛЬВОВАГИНАЛЬНОГО КАНДИДОЗА

ВВЕДЕНИЕ

Хронический (рецидивирующий) вульвовагинальный кандидоз (ВВК) – форма грибкового поражения слизистой оболочки влагалища и вульвы, встречающаяся у каждой шестой женщины, перенесшей острый кандидоз, на протяжении репродуктивного и перименопаузального периода. Критерий хронического ВВК – его клинические проявления 4 и более раз у одной женщины в течение года.

АНАЛИЗ ЛИТЕРАТУРНЫХ ДАННЫХ И ПОСТАНОВКА ЗАДАЧИ ИССЛЕДОВАНИЯ

Значимость проблемы обусловлена снижением качества жизни пациентки, формированием неврозоподобного состояния, низкой эффективностью медикаментозного лечения. Наиболее часто (82–94%) воспаление слизистых вызывают дрожжеподобные грибы *Candida albicans*, реже (3–10%) другие виды грибов *Candida non-albicans* [2, 3, 6]. К развитию хронического ВВК предрасполагает ряд факторов: длительное и бесконтрольное применение антибиотиков, длительное применение оральных контрацептивов, заместительной гормональной терапии, частое (более 4 раз в месяц) использование спермицидов, сахарный диабет I и II типа, гипотиреоз, дисбиоз слизистой влагалища при наличии у женщины одновременно нескольких половых партнеров, бактериальные, вирусные и протозойные инфекции генитального тракта. Кроме перечисленных факторов риска, хронический ВВК может быть обусловлен лишь нарушением местного иммунитета. Продолжаются исследования по выявлению наиболее значимых локальных патогенетических звеньев рецидивирования инфекции и возможности их устранения фармацевтическими препаратами для получения стойкого эффекта [1, 4, 5].

Для лечения рецидивирующего ВВК чаще используют антимикотические препараты группы азолов системного или местного действия. К местным препаратам для интравагинального использования относится Ливарол, содержащий антимикотик кетоконазол в высокой концентрации на полиэтиленоксидной основе, обеспечивающей благоприятный контакт кетоконазола со слизистой влагалища и вульвы. Ливарол обладает фунгистатическим и фунгицидным действием в отношении широкого спектра патогенных грибов, а также антибактериальной активностью в отноше-

нии грамположительных стрептококков и стафилококков. Полиеновые антимикотики в виде монотерапии хронического ВВК используют редко ввиду очень низкой эффективности и формирования резистентности грибковой флоры.

Целью исследования стала сравнительная оценка эффективности местного использования кетоконазола (Ливарол) по двум схемам для лечения женщин с хроническим ВВК.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Основную группу (I) составили 22 женщины с хроническим ВВК, которым назначали лечение в период клинических проявлений болезни в виде Ливарола в суппозиториях вагинальных на ночь в течение 10 дней, затем в течение трех менструальных циклов в той же дозировке на протяжении 5 дней за 7–10 дней до начала менструации. В группу сравнения (II) вошли 10 женщин с идентичной патологией, которым назначали лечение лишь в период клинических проявлений болезни в виде Ливарола в суппозиториях вагинальных на ночь в течение 10 дней одним курсом. Содержание кетоконазола в каждом суппозитории составило 400 мг. Все пациентки получали лечение амбулаторно.

Пациентки из двух групп больных были сопоставимы по возрасту и репродуктивной функции. Так, в основной группе средний возраст составил $31,7 \pm 2,5$ года, в группе сравнения – $29,4 \pm 2,7$ года ($p > 0,05$).

Из исследования были исключены женщины с индивидуальной непереносимостью компонентов препаратов, беременные, женщины с острым кандидозом, наличием урогенитальных инфекций, передающихся половым путем, сифилиса, ВИЧ-инфекции.

Диагноз рецидивирующего ВВК основывался на клинико-лабораторном обследовании. Женщины предъявляли жалобы на зуд, жжение, боль в области наружных половых органов, творожистые выделения из влагалища, дизурию, диспареунию. Количество обострений кандидоза у каждой пациентки в течение 1 года составило 4–8 раз. Длительность заболевания варьировала от 1,4 до 3,9 года. Каждая из женщин проходила медикаментозное лечение кандидоза. Однако неоднократное использование нистатина, леворина, пимафуцина, клотримазола, эпизодически дифлюкана было неэффективным при лече-



Т.С. ДИВАКОВА

д. мед. н., профессор, заведующая кафедрой акушерства и гинекологии факультета повышения квалификации и переподготовки кадров Витебского государственного медицинского университета, Беларусь

Л.Д. РЖЕУССКАЯ

к. мед. н., доцент кафедры акушерства и гинекологии ФПК и ПК Витебского ГМУ, Беларусь

Контакты:

Дивакова Татьяна Семеновна
Витебский государственный
медицинский университет,
кафедра акушерства и
гинекологии ФПК и ПК
210023, Витебск, Беларусь,
пр-т Фрунзе, 27
тел.: + 375 (212) 27 23 50

ЗАПАЛЬНІ ЗАХВОРЮВАННЯ

нии очередного обострения хронического ВВК. Все пациентки отмечали ранее перенесенные инфекции генитального тракта, по поводу которых применяли комплексное медикаментозное лечение с контролем излеченности. Из факторов риска хронизации кандидоза в 40–59% случаев имели место также прием оральных контрацептивов, частое использование спермицидных средств, неоднократный прием антибактериальных средств по поводу хронического тонзиллита, бронхита, пиелонефрита, цистита. При объективном исследовании наблюдались гиперемия и отек слизистой влагалища и вульвы, умеренное отделяемое из влагалища и вульвы в виде творожистых масс, по данным кольпоскопии – явления экзо- и эндоцервицита. При объективном исследовании наблюдались гиперемия и отек слизистой влагалища и вульвы, умеренное отделяемое из влагалища и вульвы в виде творожистых масс, по данным кольпоскопии – явления экзо- и эндоцервицита. При микроскопии мазков содержимого влагалища констатировали наличие мицелия грибов в незначительном или большом количестве, нормальное или высокое количество лейкоцитов, эпителиальных клеток. Кроме дрожжеподобных грибов, в мазках визуализировали палочки Дедерлейна и кокковую флору. При бактериологическом исследовании содержимого влагалища установлен рост грибов рода *Candida*. Во всех случаях аминный тест был отрицательным.

Оценку эффективности лечения проводили на основании исчезновения клинических симптомов и жалоб (зуд, жжение, боль, творожистые выделения из влагалища), отсутствия положительных лабораторных исследований на наличие грибковой и патогенной флоры через 3, 6, 12 дней и 1–10 месяцев после начала лечения.

Статистическую обработку результатов выполняли с помощью программы Statistica 5.0.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

При анализе результатов через 3 дня после начала лечения выявлено, что исчезновение жалоб (зуд, боль, творожистые выделения из влагалища) констатировано у 15 (68,2%) пациенток I группы и 7 (70,0%) II группы. При микроскопии мазков из цервикального канала единичные нити мицелия

обнаружены лишь у 7 (31,8%) и 2 (20,0%) пациенток соответственно. Через 7 дней от начала лечения исчезновение клинических симптомов, отрицательное бактериоскопическое и культуральное исследование на грибковую флору отмечено у 20 (90,9%) женщин I группы и 9 (90,0%) – II группы. Через 12 и 30 дней после начала лечения полное исчезновение жалоб, нормализация объективного статуса, кольпоскопической картины, количества лейкоцитов, эпителиальных клеток, флоры в мазках из цервикального канала и уретры имело место в 19 (86,4%) случаях в I группе и 9 (90,0%) во II группе. Через 2–8 месяцев отсутствие признаков рецидива ВВК отмечено у 20 (90,9%) пациенток I группы и 6 (60,0%) – II группы. У этих пациенток наряду с использованием антимикотика Ливарол были устранены факторы риска хронизации ВВК (прием оральных контрацептивов, использование спермицидных средств, неоднократный прием антибактериальных средств).

Реакция на введение Ливарола во влагалище в виде жжения была отмечена лишь у 2 женщин из I группы.

ВЫВОД

Таким образом, использование Ливарола в лечении рецидивирующего ВВК у женщин является высокоэффективным (90,9%), предусматривающим на первом этапе устранение обострения хронического кандидоза путем 10-дневного назначения вагинальных суппозиторий, содержащих кетоконазол, на втором этапе – 3-кратного противорецидивного лечения по 5 дней через 1 месяц. Однократный курс местного лечения хронического ВВК Ливаролом в течение 10 дней является менее эффективным, с более высокой частотой возврата болезни ($p < 0,05$). Преимущества локального использования кетоконазола заключаются в быстром купировании проявлений ВВК, высокой концентрации антимикотика на слизистой, минимальной частоте побочных эффектов, быстрой нормализации биоценоза влагалища и устранения явлений экзо- и эндоцервицитов за счет не только антимикотического, но и антимикробного действия.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Долго-Сабурова, Ю.В. Клинико-лабораторные особенности хронического рецидивирующего кандидоза гениталий у женщин: автореф. дис. ... к. мед. н. / Ю.В. Долго-Сабурова. – Санкт-Петербург. – 2006. – 22 с.
Dolgo-Saburova, Y.V. Clinical and laboratory features of chronic recurrent candidiasis of genitalia in women. Thesis abstract for PhD degree. St. Petersburg (2006): 22 p.
2. Мирзabalayeva, A.K. Кандидоз гениталий у женщин в практике акушера-гинеколога / Учебное пособие. – Санкт-Петербург. – 2009. – 52 с.
Mirzabalayeva, A.K. Candidiasis of the genitals in women in the practice of obstetrician-gynecologist. Tutorial. St. Petersburg (2009): 52 p.
3. Прилепская, В.Н. Вульвовагинальный кандидоз – современные пути решения проблемы / В.Н. Прилепская, Г.Р. Байрамова // Трудный пациент. – 2006. – Т. 4, № 9. – С. 1–4.
Prilepskaya, V.N., Bayramova, G.R. "Vulvovaginal candidiasis – modern ways of solving the problem." The difficult patient 4.9 (2006): 1–4.
4. Bingham, J.S. "What to do with the patient with recurrent vulvovaginal candidiasis." Sex Transm Inf 75 (1999): 7.
5. Jilek, P., et al. Factors associated with recurrent vulvovaginal candidiasis dietary intake, clotting, sexual activities, personal hygiene, antibiotic use and allergies. 3 Trends in Medical Mycology. Turin (2007): 99.
6. Stamm, W.E. "Evaluating Guidelines." Clinical Infectious Diseases 44 (2007): 775–6. □



ЛИВАРОЛ В ЛЕЧЕННІ ХРОНИЧЕСКОГО ВУЛЬВОВАГИНАЛЬНОГО КАНДИДОЗА**Т.С. Дивакова**, д. мед. н., професор, зав. кафедрой акушерства и гинекологии ФПК и ПК Витебского ГМУ, Беларусь**Л.Д. Ржеусская**, к. мед. н., доцент кафедры акушерства и гинекологии ФПК и ПК Витебского ГМУ, Беларусь

В статье представлены результаты исследования эффективности лечения женщин с хроническим вульвовагинальным кандидозом вагинальными суппозиториями Ливарол, в которых содержится 400 мг кетоконазола.

Лечение осуществлялось по двум схемам. Основную группу (I) составили 22 женщины с хроническим вульвовагинальным кандидозом, которым назначали лечение в период клинических проявлений болезни в виде Ливарола в суппозиториях вагинальных на ночь в течение 10 дней, затем в течение трех менструальных циклов в той же дозировке на протяжении 5 дней за 7–10 дней до начала менструации. В группу сравнения (II) вошли 10 женщин с идентичной патологией, которым назначали лечение лишь в период клинических проявлений болезни в виде Ливарола в суппозиториях вагинальных на ночь в течение 10 дней одним курсом. Все пациентки были сопоставимы по возрасту и репродуктивной функции и получали лечение амбулаторно.

Оценку эффективности лечения проводили на основании исчезновения клинических симптомов и жалоб (зуд, жжение, боль, творожистые выделения из влагалища), отсутствия положительных лабораторных исследований на наличие грибковой и патогенной флоры через 3, 6, 12 дней и 1–10 месяцев после начала лечения. Терапия в I группе, которая на первом этапе предусматривала устранение обострения хронического кандидоза путем 10-дневного назначения вагинальных суппозиторий с кетоконазолом, а на втором этапе – 3-кратное противорецидивное лечение по 5 дней через 1 месяц, оказалась более эффективной (90,9%). Однократный курс местного лечения хронического вульвовагинального кандидоза Ливаролом в течение 10 дней является менее эффективным (60,0%).

Преимущества локального использования кетоконазола заключаются в быстром купировании проявлений вульвовагинального кандидоза, высокой концентрации антимикотика на слизистой, минимальной частоте побочных эффектов, быстрой нормализации биоценоза влагалища и устранении явлений экзо- и эндоцервицитов за счет не только антимикотического, но и антимикробного действия.

Ключевые слова: хронический вульвовагинальный кандидоз, вагинальные суппозитории, эффективность лечения, кетоконазол, Ливарол.

ЛИВАРОЛ У ЛІКУВАННІ ХРОНІЧНОГО ВУЛЬВОВАГІНАЛЬНОГО КАНДИДОЗУ**Т.С. Дівакова**, д. мед. н., професор, зав. кафедрой акушерства та гінекології ФПК і ПК Вітебського ДМУ, Білорусь**Л.Д. Ржеуська**, к. мед. н., доцент кафедри акушерства і гінекології ФПК і ПК Вітебського ДМУ, Білорусь

У статті представлені результати дослідження ефективності лікування жінок із хронічним вульвовагінальним кандидозом вагінальними супозиторіями Ливарол, в яких міститься 400 мг кетоконазолу.

Лікування відбувалося за двома схемами. Основну групу (I) склали 22 жінки з хронічним вульвовагінальним кандидозом, яким призначали лікування в період клінічних проявів хвороби у вигляді Ливаролу в супозиторіях вагінальних на ніч протягом 10 днів, потім упродовж трьох менструальних циклів у тому ж дозуванні протягом 5 днів за 7–10 днів до початку менструації. До групи порівняння (II) увійшли 10 жінок із ідентичною патологією, яким призначали лікування лише в період клінічних проявів хвороби у вигляді Ливаролу в супозиторіях вагінальних на ніч упродовж 10 днів одним курсом. Всі пацієнтки були порівнянні за віком і репродуктивною функцією та отримували лікування амбулаторно.

Оцінку ефективності лікування здійснювали на підставі зникнення клінічних симптомів і скарг (свербіж, печіння, біль, зсілі виділення з піхви), відсутності позитивних лабораторних досліджень на наявність грибкової і патогенної флори через 3, 6, 12 днів і 1–10 місяців після початку лікування. Терапія в I групі, яка на першому етапі передбачала усунення загострення хронічного вульвовагінального кандидозу шляхом 10-денного призначення вагінальних супозиторіїв із кетоконазолом, а на другому етапі – 3-разове протирецидивне лікування по 5 днів через 1 місяць, виявилася більш ефективною (90,9%). Одноразовий курс місцевого лікування хронічного вульвовагінального кандидозу Ливаролом протягом 10 днів є менш ефективним (60,0%).

Переваги локального використання кетоконазолу полягають у швидкому зупиненні проявів вульвовагінального кандидозу, високій концентрації антимікотика на слизовій, мінімальній частоті побічних ефектів, швидкій нормалізації біоценозу піхви та усуненні явищ экзо- і ендочервіцитів за рахунок не тільки антимікотичної, але й антимікробної дії.

Ключові слова: хронічний вульвовагінальний кандидоз, вагінальні супозиторії, ефективність лікування, кетоконазол, Ливарол.

LIVAROL IN THE TREATMENT OF CHRONIC VULVOVAGINAL CANDIDIASIS**T.S. Divakova**, MD, professor, head of Obstetrics and Gynecology Department, Faculty of Advanced Training and Retraining of Personnel, Vitebsk State Medical University, Belarus**L.D. Rzeusskaya**, PhD, associate professor at the Obstetrics and Gynecology Department, Faculty of Advanced Training and Retraining of Personnel, Vitebsk State Medical University, Belarus

The article presents the results of the study of treatment of women with chronic vulvovaginal candidiasis by vaginal suppositories Livarol, which contain 400 mg of ketoconazole.

Treatment was carried out according to two schemes. The main group (I) consisted of 22 women with chronic vulvovaginal candidiasis, who were prescribed treatment during the clinical manifestations of the disease in the form of Livarol in vaginal suppositories overnight during 10 days, then for three menstrual cycles in the same dosage during 5 days behind 7–10 days before the onset of menstruation. The comparison group (II) included 10 women with the same pathology, who were prescribed treatment only during the clinical manifestations of the disease in the form of Livarol in vaginal suppositories overnight during 10 days in one course. All patients were comparable in age and reproductive function and were treated on an outpatient basis.

The efficacy of treatment was assessed based on the disappearance of clinical symptoms and complaints (itching, burning, pain, caseous vaginal discharge), the lack of positive laboratory tests for the presence of fungal and pathogenic flora after 3, 6, 12 days and 1–10 months from the start of treatment. Therapy in the first group, which in the first stage provided for the elimination of exacerbation of chronic candidiasis by 10-day appointment of vaginal suppositories with ketoconazole, and at the second stage – 3-fold antiretroviral treatment for 5 days through 1 month, was more effective (90.9%). A single course of local treatment of chronic vulvovaginal candidiasis by Livarol within 10 days is less effective (60.0%).

The advantages of local use of ketoconazole are the rapid arresting of vulvovaginal candidiasis, a high concentration of antimycotic on the mucosa, the minimum frequency of side effects, the rapid normalization of the vaginal biocenosis, and the elimination of the effects of exo- and endocervicitis due to not only antimycotic but also antimicrobial action.

Keywords: chronic vulvovaginal candidiasis, vaginal suppositories, effectiveness of treatment, ketoconazole, Livarol.