

З.Н. Эфендиева, Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова

Сертаконазол в терапии вульвовагинального кандидоза*

Миллионы женщин во всем мире страдают от вульвовагинального кандидоза (ВВК). Причем, по данным исследователей, как минимум один эпизод ВВК в течение жизни отмечается у 75% женщин [1].

Наиболее часто встречается ВВК, вызванный *Candida albicans* [3]. В то же время в последние годы отмечается тенденция к увеличению частоты встречаемости ВВК, вызванных *Candida non-albicans*. В этом отношении интересна классификация, предложенная D. Eschenbach, согласно которой выделяют неосложненный и осложненный генитальный кандидоз.

Диагноз осложненного ВВК выставляется при кандидозе, вызванном *C. non-albicans* [4]. Кроме того, к осложненным относят рецидивирующий ВВК при наличии у женщины более 4 эпизодов заболевания в течение 1 года и при наличии сопутствующих факторов риска (иммуносупрессия, поведенческие факторы риска возникновения ВВК), устранение которых может привести к значительному снижению частоты возникновения симптомов заболевания [5].

Инфекция, вызванная грибами рода *Candida*, может проявляться в двух формах в зависимости от состояния микробиома влагалища. Выделяют истинный ВВК, при котором единственным возбудителем выступают дрожжеподобные грибы, и сочетание ВВК с бактериальным вагинозом. Во втором случае помимо повышенной концентрации грибов отмечается преобладание в микробиоме облигатных анаэробов. Носительство *Candida spp.* и выявление дрожжеподобных грибов в отделяемом влагалища в количестве $<10^4$ КОЕ/мл при отсутствии симптомов заболевания не является патологией и показанием для лечения, поскольку у 10–20% женщин имеет место кандидоносительство [8].

Несмотря на значительное количество проведенных исследований и сравнительно глубокую изученность вопроса, ВВК на сегодняшний день остается серьезной проблемой в сфере женского здоровья. Данное состояние оказывает негативное влияние не только на физиологические состояние организма, но и на социальную сторону жизни женщины. Согласно результатам исследования I. Fukazawa Eiko et al. (2019) по оценке качества жизни женщин, в группе пациенток с рецидивирующим ВВК статистически значимо были снижены показатели удовлетворенности состоянием собственного здоровья, физического и психического благополучия, сексуальной активностью, а также обеспеченностью финансовыми ресурсами [9].

Диагностика вульвовагинального кандидоза

Для диагностики ВВК оцениваются данные анамнеза, клинической картины и результаты лабораторных методов исследования. Диагностическая ценность микробиологических методов исследования достигает 95%. Кроме того, в настоящее время широко применяется метод полимеразной цепной реакции с целью выделения возбудителя, а также определения штамма гриба, что особенно значимо в случае генитального кандидоза, вызванного *C. non-albicans* [12, 13].

В клинически неясных случаях, а также при хроническом рецидивирующем ВВК помимо микроскопического следует проводить культуральное исследование для определения видовой принадлежности грибов

и их чувствительности к противогрибковым препаратам [14].

Выбор препарата для лечения больных с вульвовагинальным кандидозом

Точная идентификация возбудителя ВВК необходима для выбора лекарственного препарата с целью его эрадикации и устранения симптомов заболевания. Эффективность лечения определяется чувствительностью возбудителя инфекции к лекарственному средству и во многом — хорошей переносимостью препарата.

На протяжении многих лет одним из наиболее часто применяемых препаратов для лечения кандидозов, включая вульвовагинальный, является флуконазол. Однако формирование лекарственной устойчивости к флуконазолу у некоторых дрожжеподобных грибов рода *Candida* существенно затрудняет лечение данного состояния. Распространенность устойчивых штаммов грибов рода *Candida* изменяется с течением времени и зависит от многих факторов — от климатических особенностей региона до профиля клинического учреждения, в котором проводится оценка резистентности. Клиницистам при назначении антимикотической терапии необходимо учитывать наличие лекарственной устойчивости у некоторых штаммов *Candida* к флуконазолу [1].

Эпидемиологические исследования последних лет показали, что практически все женщины с ВВК, вызванным дрожжеподобными грибами рода *Candida*, устойчивыми к флуконазолу, в анамнезе имели опыт лечения ВВК препаратами флуконазола [16]. Таким образом, поиск новых противогрибковых препаратов, обладающих широким спектром действия и не оказывающих системного влияния на организм, представляется для клиницистов ключевой задачей в решении вопроса терапии ВВК.

Сертаконазол, являясь производным бензотиафена и имидазола, оказывает двойное противогрибковое действие, обладая как фунгистатическими, так и фунгицидными свойствами при применении препарата в терапевтических дозах. Двойной механизм действия препарата обусловлен наличием в его структуре не только имидазольного кольца, но и бензотиафена. Механизм действия сертаконазола связан с ингибированием синтеза эргостерина — компонента клеточной стенки гриба и разрывом плазматической мембраны клетки гриба, что приводит к ее гибели.

С учетом тенденции к увеличению частоты встречаемости ВВК, вызванного *C. non-albicans*, и частого сочетания ВВК с другими нарушениями вагинального микробиома преимуществом в выборе назначаемого препарата может служить активность сертаконазола не только в отношении патогенных дрожжевых грибов (*Candida albicans*, *Candida spp.* и *Malassezia furfur*), дерматофитов (*Trichophyton*, *Epidermophyton* и *Microsporum spp.*), но и возбудителей, вызывающих инфекционные заболевания кожи и слизистых оболочек, в том числе грамположительных штаммов (*Staphylococcus*, *Streptococcus*). Широкий спектр действия препарата и двойное антимикотическое действие обеспечивают минимальный риск развития рецидивов инфекции.

В литературе представлены работы, в которых проводилась оценка терапевтической эффективности сертаконазола в лечении ВВК [17, 18]. В исследованиях участвовали женщины старше 18 лет с клиническими проявлениями генитального кандидоза, которые были подтверждены микроскопическим исследованием. По данным, полученным P.H. Wang et al. (2006), однократное применение сертаконазола было статистически значимо более эффективным по сравнению с трехкратным применением эконазола в дозировке 150 мг в течение 3 дней. После 7 дней лечения 95% пациенток, получавших сертаконазол (n=19), отметили полное излечение, в то время как среди пациенток, получавших эконазол, — только 39% (n=18) [18].

Исследование, в котором оценивали активность сертаконазола по сравнению с наиболее часто применяемыми антимикотическими средствами (флуконазол, кетоконазол, фентиконазол, клотримазол и итраконазол) на 94 штаммах клинических изолятов *Candida spp.*, показало, что сертаконазол обладает наиболее выраженным противогрибковым действием, особо подчеркивается его эффективность в отношении *C. glabrata* [19]. Специалистами из США был изучен противозудный эффект сертаконазола, механизм действия которого связан с повышением уровня простагландина D2, который подавляет

высвобождение гистамина [20]. Согласно результатам исследования R. Sur et al., противовоспалительное действие сертаконазола связано с ингибированием высвобождения провоспалительных цитокинов и активацией пути p38-COX-2-PGE₂ [21].

Опыт применения клиницистами сертаконазола в местной терапии неосложненных форм ВВК показал высокую эффективность препарата при назначении в виде вагинальных суппозиторий в качестве монотерапии, а при распространении на кожу вульвы — на фоне приема 2% крема сертаконазола нитрата [22]. Кроме того, в литературе представлен опыт применения сертаконазола в терапии ВВК у беременных женщин. Согласно представленным результатам исследования, в группе беременных, получавших суппозитории сертаконазола, на 3-и сутки лечения 93,3% женщин (n=32) отмечали полное исчезновение субъективных симптомов заболевания, в то время как в группе сравнения обильные выделения из влагалища продолжали беспокоить практически треть беременных (21,4%, n=28) [23]. Следует отметить, что решение о назначении данного препарата беременным принимает врач, когда ожидаемая польза для матери превышает потенциальный риск для плода.

В исследованиях была доказана высокая эффективность сертаконазола в терапии ВВК, противогрибковое действие которого проявляется, в том числе, у пациенток с резистентностью к другим азолам, а также при сочетании грибковой инфекции с другими вагинальными дисбиозами. Отсутствие системного влияния на организм и двойное противогрибковое действие сертаконазола позволяют применять его в качестве эффективного и безопасного средства в терапии ВВК.

Список литературы находится в редакции.

3

Жінки різні – жіночі проблеми схожі

Залаїн
сертаконазолу нітрат

- ※ Сильна фунгіцидна дія
- ※ Ефективний відносно *Candida alb.* та інших дріжджових грибів
- ※ 1 овуля для лікування вагінального кандидозу¹

Бетадин[®]
повідон-йод

- ※ Лікування гострих та хронічних вагінальних інфекцій, бактеріального вагінозу
- ※ Профілактика інфекцій при діагностичних процедурах та хірургічних втручаннях²

ЗАЛАЇН овулі. Р.П. №ЧА/1849/02/01. Умови відпуску: за рецептом. Побічні реакції. Може з'явитися транзиторна місцева подразнююча реакція (відчуття печіння та свербіж), алергічні реакції. Виробник. Фармацевтичний завод ЕГІС. БЕТАДИН супозиторії. Р.П. №ЧА/6807/02/01. Умови відпуску: без рецепта. Побічні реакції. Місцеві шкірні реакції гіперчутливості, алергічні реакції, включаючи свербіж, почервоніння, висипання, ангіоневротичний набряк та інші. При виникненні побічних реакцій слід припинити застосування препарату та звернутися до лікаря. Виробник. Фармацевтичний завод ЕГІС, Угорщина за ліцензією компанії МУНДФАРМА А.Т., Швейцарія. Інформація для професійної діяльності лікарів та фармацевтів. Детальна інформація міститься в інструкції для медичного застосування. 1. Інструкція для медичного застосування препарату Залаїн. 2. Інструкція для медичного застосування препарату Бетадин. Представник виробника в Україні: 04119, Київ, вул. Дегтярівська, 27-Т. Тел.: +38 (044) 496 05 39, факс: +38 (044) 496 05 38

EGIS

* Медицинский совет. 2019; (13):94-98. Печатается с сокращениями.