

Микогал — проверенный препарат в лечении вульвовагинального кандидоза

Вульвовагинальный кандидоз (ВВК) занимает одно из лидирующих мест среди инфекционных заболеваний влагалища. Распространенность этой патологии ставит под удар здоровье не только женщины, но и плода, и новорожденного. К сожалению, на сегодняшний день из-за неадекватного применения многие антимикотические препараты утратили свою эффективность в отношении основных возбудителей этого заболевания, а вследствие этого возросла распространенность и частота перехода кандидоза в хроническую форму.

Микрофлора половых путей по локализации делится на пристеночную и просветную. По способности к приживлению микрофлора состоит из резидентной и транзитной. Главной функцией резидентной микрофлоры является обеспечение колонизационной резистентности и предупреждение заселения биотопа влагалища посторонними микроорганизмами, а также обеспечение оптимального количественного соотношения микробных ассоциаций. Объективным показателем колонизационной резистентности слизистой является наличие на ней условно-патогенных и патогенных микроорганизмов.

В микробном пейзаже влагалища и шейки матки 95–98% всей микрофлоры составляют лактобактерии. Они являются факторами неспецифической защиты. Субстратом для образования лактобациллами молочной кислоты является гликоген, накапливающийся в эпителиальных клетках влагалища. Молочная кислота поддерживает слабокислую реакцию влагалищного содержимого (рН 3,8–4,4), которая необходима для роста лактобацилл. Лактобациллы, продуцирующие пероксид водорода при взаимодействии с пероксидазой цервикальной слизи и галоидными соединениями, подавляют размножение многих видов бактерий.

Состав резидентной микрофлоры одинаков у беременных и небеременных женщин. Во время физиологически протекающей беременности уровень рН среды влагалища снижается, что способствует росту лактобацилл. Благодаря этим изменениям ребенок рождается в среде, содержащей микроорганизмы с низкой вирулентностью.

Под воздействием эндо- и экзогенных факторов нарушается соотношение разных видов микроорганизмов в биотопе влагалища, что приводит к возникновению дисбиотических состояний, крайним проявлением которых становится вагиноз или вагинит.

К факторам, которые способствуют развитию ВВК, относятся: применение системных антибиотиков, препаратов местного действия, содержащих йод, клиндамицин, метронидазол; различные средства контрацепции (пероральные гормональные контрацептивы, спермициды в сочетании с диафрагмой); наличие экстрагенитальной патологии — сахарный диабет, ожирение, иммунодефицитные заболевания.

Возбудителем кандидоза являются дрожжеподобные грибы рода *Candida*. В 75–80% случаев ВВК выявляется *C. albicans*. Следующими по распространенности возбудителями, которые выделяются при ВВК, являются представители вида *C. non-albicans* — *C. glabrata*, *C. tropicalis*, *C. parapsilosis*, *C. krusei* и др. ВВК, вызванный этими возбудителями, нередко приобретает хроническую рецидивирующую форму и чаще обнаруживается на фоне сахарного диабета и патологии щитовидной железы.

Патогенез кандидоза половых органов сложен и недостаточно изучен. Начальным этапом развития кандидозной инфекции служит прикрепление возбудителя (адгезия) к слизистой оболочке и колонизация грибов. В зависимости от фазы менструального цикла адгезия возбудителя может проходить быстрее. Так, в фолликулярную фазу цикла отмечается наибольшая выраженность прикрепления

в связи с тем, что под влиянием стероидных гормонов изменяется содержание гликогена, рН среды и некоторые показатели иммунной защиты. Кроме того, в ходе менструального цикла происходят качественные и количественные изменения бактериальной флоры влагалища, которая способна подавлять рост грибов рода *Candida* и конкурировать с ними за участки на клетках эпителия. Следующим этапом патогенеза вагинального кандидоза является преодоление тканевого барьера. Установлено, что грибы рода *Candida* обладают разнообразными факторами, блокирующими хемоаттрактанты, опсоны, препятствующими взаимодействию антигенов с фагоцитами и комплементом, а также выделяют протеазы, с которыми связывают ослабление местного иммунитета. Завершающим этапом патогенеза является инвазия кандидозных возбудителей в ткани, сосуды, что приводит к развитию системных и генерализованных форм кандидоза. Предрасполагающими факторами развития таких форм могут быть дисбактериоз, болезни обмена, заболевания нервной системы, изменение белковообразовательной функции печени.

Процессы, обусловленные *Candida spp.*, чаще всего проявляются в виде бессимптомного носительства грибов рода *Candida* во влагалище, истинного кандидоза (моноинфекция), в виде ВВК на фоне бактериального вагиноза, ВВК на фоне бактериального кольпита, трихомониаза.

По характеру течения заболевания в настоящее время выделяют следующие клинические формы ВВК: кандидоносительство, острый ВВК и хронический рецидивирующий ВВК.

Для кандидоносительства характерным является бессимптомное течение, однако при микробиологическом исследовании выделений из влагалища обнаруживаются в небольшом количестве почкующиеся формы дрожжеподобных грибов.

Клиническими проявлениями острого ВВК являются зуд, выделения из половых путей различного цвета и консистенции (белые, густые, творожистые, пленчатые), имеющие кисловатый запах, болезненность при прикосновении к стенкам влагалища, ощущение жжения наружных половых органов, неприятные ощущения в области мочеиспускательного канала в момент отхождения мочи. Все эти изменения приносят физический дискомфорт женщине и ограничивают ее половую активность.

Клиническая картина при хроническом рецидивирующем ВВК характеризуется меньшей распространенностью поражений, менее интенсивной гиперемией и отеком слизистой оболочки половых органов, менее обильными влагалищными выделениями. Во время осмотра на коже и слизистых оболочках половых органов определяются вторичные элементы в виде инфильтрации, лихенизации и атрофии тканей. Иногда процесс может распространяться на перианальную часть, а также внутреннюю часть бедер. При проведении кольпоскопии выявляются изменения эпителия, характерные для воспалительного процесса, — йоднегативные участки, размер и количество которых зависит от степени выраженности заболевания. При расширенной кольпоскопии после окраски раствором Люголя определяются мелкоточечные вкрапления (в виде манной крупы).

Для этой клинической формы ВВК характерным является возникновение 4 и более случаев клинически выраженных эпизодов данного заболевания.

Причиной хронизации ВВК является состояние организма больной, в частности особенности местной защитной системы влагалища (нарушение иммунных механизмов). К факторам, предрасполагающим к рецидивированию ВВК, также относят чрезмерное употребление пищи, богатой углеводами, ношение облегающего нижнего белья, особенно из синтетических тканей, что приводит к повышению температуры и влажности на поверхности тела, то есть созданию благоприятных условий для развития грибковой флоры. Спринцевание, использование спреев, пены для ванн и гигиенических прокладок может вызывать аллергические реакции, способствующие колонизации влагалища *Candida*. Определенное значение имеет также половой путь передачи инфекции.

Существует два основных механизма возникновения хронического рецидивирующего ВВК — реинфекция и рецидив, связанный с неполной элиминацией возбудителя, которая является следствием развития резистентности возбудителей к некоторым препаратам. Так, по данным Bauters et al., частота развития ВВК, вызванного *C. albicans* и *C. non-albicans*, существенно возросла в популяции после того, как флуконазол был отнесен к безрецептурным препаратам. При ВВК, вызванных *C. albicans*, устойчивость к флуконазолу развивалась в 29% случаев, при наличии *C. non-albicans* — в 57%.

Основным принципом лечения острых форм ВВК является назначение коротких курсов пероральной или местной антимикотической терапии. При хроническом рецидивирующем ВВК обязательным является сочетание системной и местной терапии, а также увеличение длительности курса приема препарата (14 дней и более).

Также рекомендуют применение местных антимикотических средств. Их основные преимущества — безопасность (минимальная всасываемость препарата позволяет использовать их для лечения кандидоза у беременных), создание высоких концентраций препарата на слизистых оболочках влагалища, быстрое уменьшение выраженности клинических симптомов.

В последнее время большую распространенность в клинической практике получили препараты из группы азолов (имидазолы и триазолы). Благодаря действию на зависимый от системы цитохрома Р 450 фермент 14-деметилазу препараты этой группы ингибируют синтез эргостерола, который формирует мембрану гриба.

В настоящее время для местного применения при лечении ВВК наиболее часто используются представитель группы имидазолов — омокназол (Микогал). Этот препарат обладает фунгистатической активностью в отношении основных патогенных возбудителей грибковых заболеваний кожи и слизистых оболочек, таких как дрожжевые грибы (*Candida albicans*, *Candida glabrata* и др.), а также он эффективен в отношении некоторых грамположительных бактерий. Микогал выпускается в виде 1% крема и вагинальных суппозиториях (по 150 и 300 мг). Использование этих лекарственных форм позволяет создать высокую местную концентрацию и сократить длительность лечения.

В ряде исследований была изучена эффективность Микогала в лечении острого ВВК у беременных и женщин репродуктивного возраста. Так, в исследовании, проведенном С.П. Писаревой (2008) на базе отделения акушерской патологии Института педиатрии, акушерства и гинекологии АМН Украины, вагинальные свечи Микогал применяли у беременных с угрозой невынашивания. Под наблюдением находилось 100 женщин в возрасте 20–35 лет во II триместре беременности, проходившие лечение в этом отделении по поводу угрозы прерывания беременности. Для лечения ВВК пациенткам назначали вагинальные свечи Микогал в дозе 150 мг (по 1 суппозиторию во влагалище 1 раз в сутки перед сном) в течение 6 дней. Также в исследовании была включена контрольная группа, состоявшая из 31 беременной, которым назначался клотримазол. При бактериологическом анализе, проведенном через 1 неделю после окончания лечения, грибы рода *Candida* определялись лишь у 7 (7%) беременных, а клиническая эффективность терапии препаратом Микогал составила 96%. Установлено, что свечи Микогал также оказывают выраженное терапевтическое действие в отношении сопутствующей патогенной грампозитивной флоры (стафилококки, стрептококки). Проводимое местное лечение ВВК препаратом Микогал хорошо переносится беременными, не оказывает неблагоприятного влияния на течение беременности и состояние плаценты и плода, что позволяет его широко использовать в акушерской практике.

Положительный опыт применения препарата Микогал у пациенток с острым ВВК получен на базе Института педиатрии, акушерства и гинекологии АМН Украины. Под руководством заместителя директора по научной работе, заведующей отделением эндокринной гинекологии, доктора медицинских наук, профессора Т.Ф. Татарчук было проведено клиническое исследование, в ходе которого у пациенток с острым ВВК сравнивали эффективность местного применения препарата Микогал по 1 свече по 300 мг во влагалище на ночь в течение 3 дней (основная группа, n=30) и однократного перорального приема флуконазола в дозе 150 мг (контрольная группа, n=15). Его результаты подтвердили высокую клиническую и микробиологическую эффективность Микогала. После лечения (на 7-й день) у подавляющего большинства женщин симптомы ВВК (зуд и жжение во влагалище, жжение при мочеиспускании, творожистые выделения). Проведение микробиологической диагностики с применением культурального метода до и после полученной терапии подтвердило его эффективность у большинства женщин основной группы (96,6%) и отсутствие роста грибов *C. albicans* по окончании лечения у 73,33% пациенток контрольной группы. Грибы *Candida glabrata* и *C. tropicalis* после лечения были выявлены в контрольной группе, что можно объяснить более широким антимикотическим спектром действия препарата Микогал, в частности на грибы *Candida non-albicans*.

В исследовании В.Н. Прилепской (2004), которое проводилось в Научном центре акушерства, гинекологии и перинатологии РАМН, принимали участие 58 женщин репродуктивного возраста с диагнозом острого ВВК. Всем пациенткам был назначен препарат Микогал в дозировке 300 мг интравагинально 1 раз в сутки в течение 3 дней. При опросе большинства пациенток отметили улучшение состояния на второй день лечения. Клиническое излечение через 6–9 дней после окончания терапии Микогалом отмечено у 50 женщин (86,2%).

Представленные результаты доказывают, что препарат Микогал является эффективным антимикотическим средством, которое отвечает современным требованиям, предъявляемым к лекарственным препаратам этой группы, и обеспечивает высокий комплаенс.

Подготовила Анастасия Лазаренко

