

# АКУШЕРСТВО И ГИНЕКОЛОГИЯ

УДК 615.77:618.16-002.8:618.3-08

## СЕРТАКОНАЗОЛ (ЗАЛАИН) В ЛЕЧЕНИИ ВУЛЬВОВАГИНАЛЬНОГО КАНДИДОЗА У БЕРЕМЕННЫХ

Н.В. Вознесенская<sup>1</sup>, В.М. Харитонов<sup>2</sup>, Р.Ф. Бурганова<sup>2</sup>,  
Н.С. Истомина<sup>2</sup>, К.Г. Саакян<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Ульяновский государственный университет,

<sup>2</sup>Ульяновская областная больница

По результатам клинического наблюдения, бактериологического и бактериоскопического исследований вагинального отделяемого была показана эффективность препарата Залаин, в состав которого входит производное бензотиофена и имидазола, в лечении вульвовагинального кандидоза у беременных.

**Ключевые слова:** кандидоз, Залаин, беременность, бактериоскопическое исследование.

**Введение.** Диагностика вульвовагинального кандидоза (ВВК) имеет большое значение в акушерской практике, так как это заболевание часто сочетается с другими нарушениями микроценоза влагалища и ассоциируется с угрозой прерывания беременности, хорионамнионитом, внутриутробным инфицированием плода.

Возбудители кандидоза – дрожжеподобные грибки рода *Candida* – насчитывают более 180 видов. Они относятся к представителям нормальной микрофлоры влагалища и являются условно патогенными микроорганизмами. Наибольшее значение в возникновении ВВК имеет вид *C. albicans*, который вызывает заболевания в 80–95 % наблюдений [2]. За последние 10 лет распространенность ВВК, вызванного прочими видами *Candida* (*C. tropicalis*, *C. glabrata*, *C. parapsilosis*, *C. krusei*, *C. guillermondi* и др.), увеличилась почти вдвое [1]. В настоящее время кандидоз, обусловленный видами *Candida*, отличными от *C. albicans*, многие авторы выделяют особо как не-*albicans*-кандидоз, подчеркивая значимость проблемы [3].

Частота встречаемости ВВК среди беременных, по данным различных авторов, ко-

леблется от 30 до 40 %, а перед родами наблюдается почти у половины беременных. Беременные и роженицы с вагинальным кандидозом могут быть источником как внутриутробного, так и постнатального инфицирования новорожденного [4, 6]. За последние 20 лет частота кандидоза среди доношенных новорожденных возросла с 1,9 до 15,6 %. Лечение ВВК при беременности часто является трудно разрешимой задачей ввиду резкого повышения эстрогенного влияния на влагалищный эпителий и структурных изменений, происходящих в нем, а также ограниченных возможностей использования антимикотических препаратов.

**Цель исследования.** Оценка эффективности препарата Залаин для лечения вагинального кандидоза у беременных.

**Материалы и методы.** За период 2010–2011 гг. в отделении патологии беременных ГУЗ «Ульяновская областная больница» было обследовано 174 пациентки в возрасте от 15 до 42 лет, у которых выявили генитальный кандидоз. Обследование включало: сбор анамнеза, акушерский осмотр, бактериоскопическое и бактериологическое исследования вагинального отделяемого.

В критерии отбора пациенток входило отсутствие у них бактериального вагиноза, хронического рецидивирующего ВВК и инфекций, передающихся половым путем (ИППП), в момент обследования, хотя перенесенные ИППП в анамнезе отмечались у 19,7 % беременных. Манифестация заболевания во время беременности наступила у 34,6 % женщин, у остальных 65,4 % случаи ВВК наблюдались и до наступления беременности.

Часть обследованных женщин (60 чел.) рандомизировано была разделена на две группы. Пациентки первой группы (n=32) получали однократно 1 вагинальный суппозиторий (Залаин 300 мг) в задний свод влагалища на ночь.

Залаин – один из новых препаратов местного действия. Действующей основой этого препарата является сертаконазол, представляющий собой производное бензотиофена и имидазола. Выпускается в виде вагинальных суппозиториев. Сертаконазол оказывает не только фунгистатическое, но и фунгицидное действие на возбудителя. Двойной механизм действия обусловлен наличием в структуре традиционного для имидазолов азолового кольца и принципиально нового соединения – бензотиофена. Азоловая структура препятствует синтезу эргостерина, одного из основных компонентов мембранны грибковой клетки, обуславливая тем самым фунгистатический эффект. Бензотиофен – принципиально новый компонент, введенный в состав сертаконазола, – провоцирует разрыв плазменной мембранны грибковой клетки, что приводит к ее гибели, т.е. оказывает фунгицидное действие. Бензотиофен обладает высокой липофильностью, чем усиливает проникновение сертаконазола в слизистую оболочку влагалища.

Пациентки второй группы (n=28) получали интравагинально по 1 свече с нистатином (250 тыс. ед.) утром и вечером в течение 7 дней. Назначение нистатина в группе сравнения было обусловлено результатами бактериологического исследования, при котором самая высокая чувствительность *C. albicans* была выявлена именно к этому препарату.

Клинический мониторинг беременных осуществлялся через 7 и 14 дней от момента

начала лечения. Все лабораторные исследования проводились перед началом лечения, в процессе лечения через 7 и 14 дней. Таким образом, первое исследование служило базовым, по результатам второго можно было судить о клинической эффективности препарата, а третье исследование позволило судить о характере микробиоценоза влагалища по завершении лечения.

Статистическая обработка полученных данных проводилась с использованием методов описательной и непараметрической статистики в программе Excel для Windows XP.

**Результаты и обсуждение.** За двухлетний период наблюдения вагинальный кандидоз был зарегистрирован у 92,8 % беременных женщин, причем пик заболеваемости приходится на возрастную группу 21–30 лет. Течение настоящей беременности у обследованных осложнено кольпитом ( $76,00 \pm 3,23\%$ ), хронической фетоплацентарной недостаточностью ( $50,50 \pm 3,78\%$ ), анемией различной степени тяжести ( $36,00 \pm 3,63\%$ ), гестозом ( $30,30 \pm 3,48\%$ ), инфекцией мочевыделительной системы ( $26,00 \pm 3,32\%$ ), гестационным пиелонефритом ( $26,00 \pm 3,32\%$ ), ожирением ( $14,00 \pm 2,62\%$ ), многоводием ( $5,70 \pm 1,75\%$ ), гестационным сахарным диабетом ( $1,00 \pm 0,75\%$ ). Каждое из перечисленных осложнений беременности могло быть фоном для развития кандидоза, а также способствовать прогрессированию и хронизации процесса, снижению эффективности антимикотической терапии.

При первичном обследовании практически все беременные жаловались на наличие обильных или умеренных белей (91,7 %). Зуд и раздражение наружных половых органов беспокоили 60 % женщин. При исследовании влагалищных мазков 3 степень частоты выявлена в  $38,00 \pm 3,67\%$  случаев, 4 степень – в  $62,00 \pm 3,67\%$ .

В посевах определялся рост грибов рода *Candida* и неспецифической флоры. Так, обсемененность спорами *Candida* влагалищного содержимого у обследованных составила  $92,80 \pm 1,95\%$  в сочетании с условно патогенной микрофлорой: *Staphilococcus*, *E. Coli*, *Streptococcus epidermidis*, *Proteus*, *Klebsiella pneumoniae*. Бактериологический посев влага-

лицшного отделяемого производили на среду Сабуро. При кандидозной моноинфекции видовое разнообразие распределилось следующим образом: *C. albicans* –  $78,00 \pm 3,14\%$ ,

*C. ne-albicans* –  $14,80 \pm 2,69\%$ , среди которых *C. tropicalis* обнаружили у  $10,3 \pm 2,3\%$  женщин, *C. lambica* – у  $2,80 \pm 1,24\%$ , *C. pseudotropicalis* – у  $1,70 \pm 0,97\%$  (рис. 1).

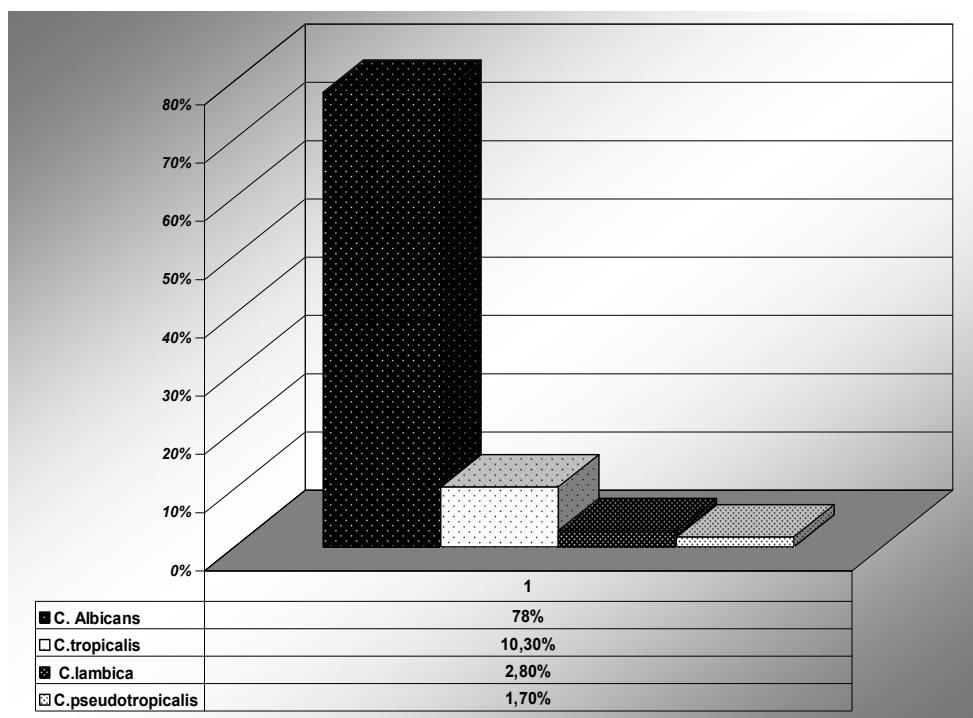
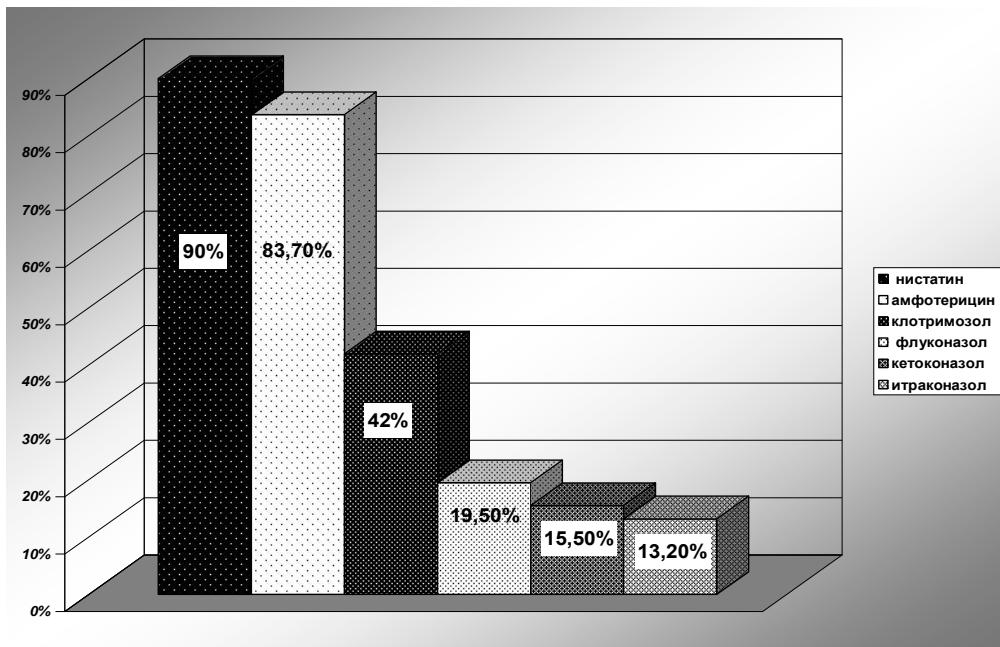


Рис. 1. Частота выделения грибов рода *Candida* при бактериологическом исследовании

Определение чувствительности к антибиотикам позволило выявить следующее. *C. albicans* оказались наиболее чувствительны к нистатину –  $90,00 \pm 2,27\%$ , амфотерицину –  $83,7 \pm 2,8\%$ , клотrimозолу –  $42,00 \pm 3,74\%$ , к флуконазолу чувствительность оказалась значительно ниже –  $19,5 \pm 3,0\%$ , кетоконазолу –  $15,50 \pm 2,74\%$ , итраконазолу –  $13,20 \pm 2,56\%$ . Чувствительность *C. ne-albicans* к вышеперечисленным препаратам не превышала 20 % (рис. 2).

После лечения Залаином положительную динамику отмечали практически все пациентки основной группы (28 чел. (93,3 %)) уже на 3-и сут (исчезновение субъективных симптомов заболевания). В группе сравнения к этому сроку бели продолжали беспокоить почти треть беременных (6 чел. (21,4 %)). На 7 день при вагинальном осмотре наличие белей послужило поводом для назначения повторного курса терапии у 2 (6,7 %) беременных основной группы и 4 (14,3 %) беременных группы сравнения.

Микроскопический и бактериологический контроль вагинального отделяемого проводился по окончании лечения. К этому времени клинических проявлений кандидоза не было ни у одной больной. При бактериоскопии пейзаж влагалищного мазка нормализовался у всех беременных основной группы: отмечено снижение количества лейкоцитов до 10–15 в поле зрения, отсутствие грибов рода *Candida*. Культуральное исследование выявило нормализацию влагалищного биотопа у 29 (96,7 %) беременных, у одной больной были обнаружены споры грибов рода *Candida* (беременная, страдающая гестационным сахарным диабетом) в клинически незначимом количестве. В группе сравнения при бактериоскопическом исследовании мазка споры гриба были обнаружены у 4 (14,3 %) женщин. При этом микробный пейзаж был представлен условно патогенной флорой в небольшом количестве.



*Rис. 2. Чувствительность грибов рода Candida к антимикотикам*

Ни одна пациентка не была исключена из исследования из-за непереносимости препарата или побочных действий лечения серта-коназолом.

**Заключение.** Таким образом, эффективность препарата Залаин проявлялась через несколько первых дней лечения значительным ослаблением клинических проявлений и симптомов заболевания, а также отрицательными результатами первого микробиологического тестирования и составила 96,7 %.

1. Краснопольский В. И. Клиническая эффективность орунгала при хроническом вагинальном кандидозе / В. И. Краснопольский, О. Ф. Серова // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2003. – № 1. – С. 3–8.

2. Прилепская В. Н. Вульвовагинальный кандидоз / В. Н. Прилепская // Поликлиническая гинекология. – М. : МЕДпрессинформ. – 2005. – 632 с.

3. Сергеев А. Ю. Этиология вагинального кандидоза и проблема устойчивости к антимикотикам / А. Ю. Сергеев, В. Е. Маликов, Н. Е. Жариков // Национальная академия микологии. Сер. Медицинская микология. – 2004. – Вып. 4. – С. 13–17.

4. Epidemiology and outcomes associated with moderate to heavy *Candida* colonization during pregnancy / M. F. Cotch [et al.] // Am. J. Obstet. Gynec. – 1998. – Vol. 178. – P. 374–380.

5. Palacin C. Sertaconazole: pharmacology of a gynecological antifungal agent / C. Palacin, C. Tarrago, J. A. Ortiz // Int. J. Genec. Obstet. – 2000. – № 71 (suppl. 1). – P. 37–46.

6. Xu J. Candida vulvovaginitis in pregnancy / J. Xu, J. D. Sobel // Curr. Infect. Dis. Rep. – 2004. – № 6. – P. 445–449.

## SERTACONAZOL (ZALAIN) IN THE TREATMENT OF VAGINAL CANDIDA DURING PREGNANCY

N.V. Vosnesenskaya<sup>1</sup>, V.M. Charitonov<sup>2</sup>, R.F. Burganova<sup>2</sup>, N.S. Istomina<sup>2</sup>, K.G. Saakyan<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Ulianovsk State University,

<sup>2</sup>Ulianovsk Regional Hospital

On the results of clinical observations, bacteriological and bacterioscopy study the vaginal secret was shown the efficiency of Zalain, which consists of benzotriphen and imidozol, in the treatment of vaginal candida during pregnancy.

**Keywords:** candida, zalain, pregnancy, bacterioscopy study.